

呼吸器疾患の診断と治療 — 最近の進歩 —

3. 高齢者肺炎と誤嚥性肺炎

手稲溪仁会病院呼吸器内科

小場 弘之

はじめに

抗菌化学療法の発達した現代においても、肺炎はいまなお罹患率、死亡率の高い疾患であり、さらに急速な社会の高齢化に伴い、肺炎の死亡率も年々増加している。2010年の肺炎による死亡率は人口10万人対94.1であり、悪性新生物、心疾患、脳血管疾患に次いで第4位を占めている¹⁾。そのほとんどは高齢者肺炎によるもので、65歳以上の高齢者が占める割合は95%ときわめて高い。経年変化では、1960年代にいったん低下を示したが死亡率がその後は横ばいとなり、高齢者人口の増加に対応して1980年より増加の一途を辿っている。医療現場においても、市中病院の急性期病棟における高齢者肺炎の割合が増えており、社会的にも医療現場においても大きな問題になりつつある。本稿では高齢者肺炎について、2011年に日本呼吸器学会より発表された新しい肺炎の分類である医療・介護関連肺炎（NHCAP）を取り上げ、次いで高齢者肺炎の主要な原因である誤嚥性肺炎について概説する。

1. 高齢者肺炎の診断と治療

1) 肺炎の新しい分類とガイドライン

これまで肺炎は市中肺炎（CAP；community-acquired pneumonia）と院内肺炎（HAP；hospital-acquired pneumonia）の2つの肺炎群に分けられ診療されてきた。

両群においては起炎菌や予後が異なっており、市中肺炎では肺炎球菌、インフルエンザ菌、マイコプラズマといった菌の頻度が高く、多剤耐性菌の感染リスクは低いのにに対し、院内肺炎では緑膿菌、MRSAなどの多剤耐性菌の感染リスクが高くなり、死亡率も市中肺炎に比べて高い。これらの起炎菌の違いと予後を考慮し、それぞれの重症度に応じて抗菌薬を選択することが有効であった。

しかし、肺炎罹患率の高い高齢者においてはこの単純な分類では判断に苦慮する肺炎症例が数多く存在することが明らかになってきて、新しい分類が提

案された。2005年の米国胸部疾患学会（ATS）と米国感染症学会（IDSA）の院内肺炎ガイドラインにおいて医療ケア関連肺炎（HCAP；healthcare-associated pneumonia）という新たな肺炎のカテゴリーが登場した²⁾。HCAPの定義は、①90日以内に2日以上入院歴、②90日以内にナーシングホームや長期療養型施設での居住歴、③30日以内での注射による治療（抗菌薬、抗癌薬を含む）、④30日以内に病院または透析施設を受診、⑤家族に多剤耐性菌感染者がいる、とされており、耐性菌リスクは高いが市中肺炎として診療される可能性が高い群であり、いわばCAPとHAPの中間に位置づけられた肺炎群である。

わが国においては米国とは異なる医療保険制度と医療環境にあり、さらには欧米にはない介護保険制度を有することから、日本呼吸器学会は2011年8月にわが国独自の医療・介護関連肺炎（NHCAP；nursing and healthcare associated pneumonia）の概念を発表した³⁾。その定義を表1に示すが、米国でのHCAPに比べてより介護を強調した定義になっており、耐性菌リスクに加えて介護を要する超高齢者を中心とした誤嚥性肺炎および予後不良の肺炎の診療を反映したものとなっている（表2）。

表1 NHCAPの定義

1. 長期療養型病床群もしくは介護施設に入所している
2. 90日以内に病院を退院した
3. 介護を必要とする高齢者、身障者
4. 通院にて継続的に血管内治療（透析、抗菌薬、化学療法）免疫抑制剤等による治療を受けている

介護の基準

PS3：限られた自分の身の回りのことしかできない、日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす、以上を目安とする

1. には精神病床も含む

表2 NHCAPの発症機序

1. 誤嚥性肺炎
2. インフルエンザ後の二次性細菌性肺炎
3. 透析などの血管内治療による耐性菌肺炎（MRSA肺炎など）
4. 免疫抑制剤や抗癌剤による治療中に発症した日和見感染症としての肺炎

（文献³⁾より引用）

2) NHCAPの治療区分と抗菌薬の選択

NHCAPは、多様な環境における種々の病態・基礎疾患・合併症を背景として発症する肺炎であるため、その重症度を一律に規定するのは困難であり、いかなる治療が必要かの観点から、治療区分の設定がされている（図1）。担当医師がNHCAPと診断した後、ICUでの集中治療または人工呼吸器管理が必要な重症例は「D群」、入院治療が相当であると考えられる群のうち、薬剤耐性のリスクがないものを「B

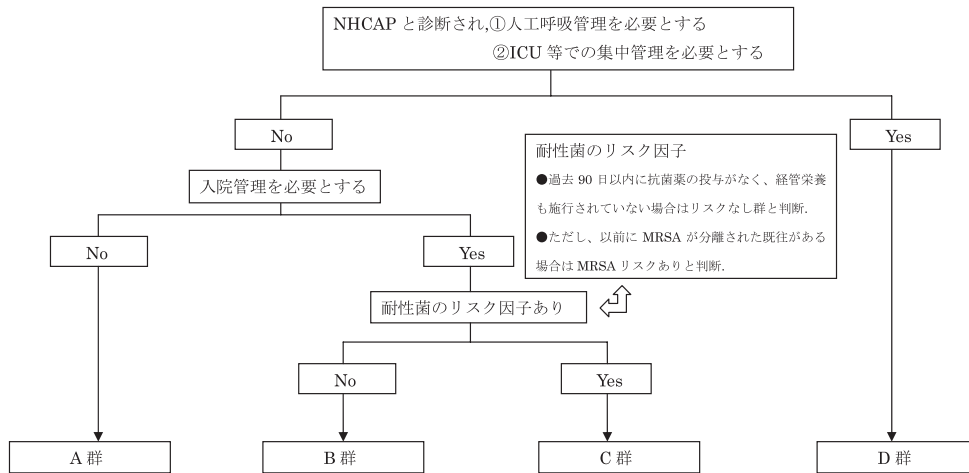


図1 治療区分のアルゴリズム (文献³⁾ より引用)

群」、そのリスクがあるものを「C群」に区分し、外来治療が相当である例を「A群」としている。薬剤耐性のリスクの有無は、90日以内に抗菌薬の投与を受けていない、経管栄養もされていない場合にリスクなしと判断し、逆にそれらのいずれか、あるいは双方を満たす場合をリスクありと判断する。NHCAPにおける治療区分は、患者を取り巻く種々の条件を勘案して行うことになっており、単なる重症度分類ではないこと留意する必要がある。

NHCAPの原因菌は、耐性菌のリスク因子の有無別に分けると表3のようにまとめられる。ただし、NHCAP患者ではその背景に多様性があり、地域や施設毎で原因菌の分布と頻度が異なるため、日常診

表3 NHCAPにおける原因菌

<p>耐性菌のリスクがない場合</p> <ul style="list-style-type: none"> ●肺炎球菌 ●MSSA ●グラム陰性腸内細菌(クレブシエラ属、大腸菌など) ●インフルエンザ菌 ●口腔内連鎖球菌 ●非定型病原体 (特にクラミドフィラ属) <p>耐性菌のリスクがある場合 (上記の菌種に加え、下記の菌を考慮する)</p> <ul style="list-style-type: none"> ●緑膿菌 ●MRSA ●アシネトバクター属 ●ESBL産生腸内細菌
--

(文献³⁾ より引用)

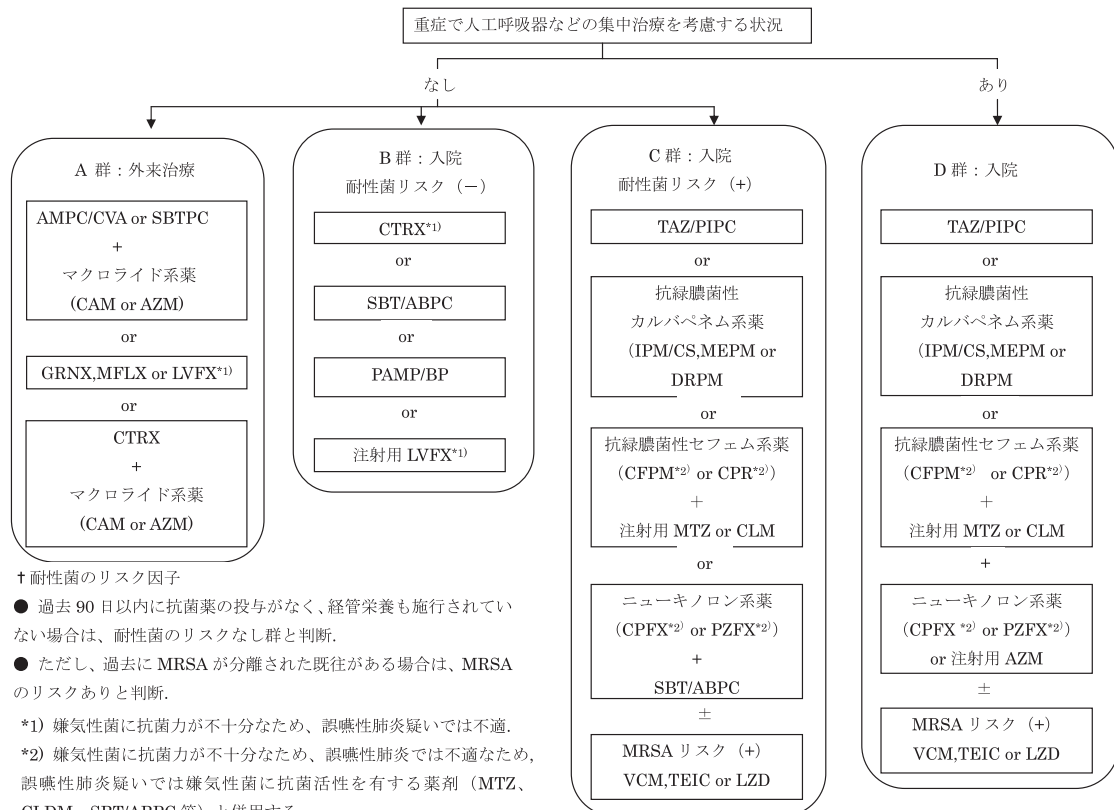


図2 抗菌薬選択の実際 (文献³⁾ より引用)

療においてはローカルサーベランス等の結果を参考にすることが推奨されている。抗菌薬の選択は、わが国においては気管支鏡を用いた侵襲的な採痰法を行う機会は少なく、喀痰の細菌学的な検査から原因菌を決定することは困難なことから、初期治療はこれまでの分離菌を参考としたエンピリック治療を推奨し、喀痰や血液の分離細菌を指標として、抗菌薬の変更、中止、追加を考慮することとしている。ガイドラインで推奨されている抗菌薬選択の薬剤を図2に示す。

a) 薬剤耐性菌のリスクがなく、外来治療する場合 (A群)

肺炎球菌、インフルエンザ菌、黄色ブドウ球菌、クレブシエラ属、肺炎クラミドフィラ (レジオネラ菌) が主な標的となる。推奨される薬剤としては、β-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬 (SBT/ABPC, CVA/ABPC)、セフェム系薬 (CTRX)、レスピラトリーキノロン (GRNX, MFLX, LVFX)、マクロライド系薬 (CAM, AZM) が挙げられる。ペニシリン系薬、セフェム系薬は、非定型肺炎病原体に無効であるため、マクロライド系薬と併用して用いる。CTRXは1日1回の点滴で血中濃度が維持されるため外来での治療に適している。LVFXは嫌気性菌に対する効果が弱い。誤嚥性肺炎には他の薬剤を用いる。

b) 入院治療・薬剤耐性菌のリスクがない場合 (B群)

肺炎球菌、インフルエンザ菌、黄色ブドウ球菌、クレブシエラ属、肺炎クラミドフィラ (レジオネラ菌) が主な標的となる⁴⁾⁵⁾。推奨されるのは、注射用抗菌薬でβ-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬 (SBT/ABPC)、CTRXなどのセフェム系薬、カルバペネム系薬のPAPM/BP、レピラトリーキノロンのLVFX注射薬である。CTRXは、肝代謝であるため腎機能低下患者にも使用可能であるが、嫌気性菌に対する抗菌活性が弱い。PAPM/BPはカルバペネム系の中では、緑膿菌に対する抗菌活性が弱い。肺炎球菌、嫌気性菌に有効である。SBT/ABPCは、嫌気性菌や肺炎球菌、黄色ブドウ球菌、モラクセラに有効であるが、近年、耐性のインフルエンザ菌 (BLNAR) が増加している。LVFXの注射薬は、肺炎クラミドフィラやマイコプラズマ、クラミジアから、肺炎球菌、インフルエンザ菌等の幅広い呼吸器感染症原因菌に有効であるが、嫌気性菌に対する効果は弱い。

c) 入院治療・耐性菌のリスクがある場合 (C群)

標的となる病原体は、先に述べた原因菌に加えて、緑膿菌、MRSA、アシネトバクターなどが加わる⁴⁾⁵⁾。推奨される抗菌薬は、緑膿菌に抗菌活性を有するTAZ/PIPC、第4世代セフェム薬、カルバペネム系薬、およびニューキノロン薬 (CPFX、

PZFX) である。第4世代セフェム薬とニューキノロン薬は、嫌気性菌に抗菌活性が弱い。MTZ (メトロニダゾール)、CLMもしくはSBT/ABPCと併用で用いる。入院歴などMRSAのリスクがある場合には、VCMやTEIC、LZDを併用する。上記の薬剤のうち、ニューキノロン系薬を除けば、肺炎クラミドフィラなどの非定型肺炎病原体に抗菌活性がないため、非定型肺炎が疑われる場合には、ニューキノロン系薬を選択するかマクロライド系薬を併用する。

d) 集中治療を要すると判断された重症例 (D群)

耐性菌の可能性のある入院患者にたいする抗菌薬に加え、原因菌としてはまれな頻度ながら重症化の可能性があるレジオネラ属や非定型肺炎病原体をカバーするため、CPFX, PZFXのニューキノロン薬またはマクロライド系のAZM注射薬を併用する。

3) 高齢者における抗菌薬投与と全身管理

高齢者では腎機能が低下していることが多く、腎排泄型の薬剤では血中濃度半減期 (T_{1/2}) の延長、AUCの増大、尿中排泄率の低下が認められる。抗菌薬の使用量を定める場合には、患者の腎機能を測定することが必須であり、一般には血清クレアチニン値を用いてCockcroft-Gaultの式から、予測値を計算することが行われている。ただし、この値は高齢者では低めに設定される問題点があるため、日本人向けのGFR推算式が提唱され、eGFR (estimated GFR) として汎用されている。

○日本人向けGFR推算式

$$eGFR (\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2) = 194 \times \text{Cr} (\text{血清クレアチニン}) - 1.094 \times \text{年齢} - 0.287$$

(女性は×0.739)

基礎疾患を有し全身状態が不良の高齢者においては、抗菌薬療法の外に適切な全身管理も必要とされる。留意すべきは、脱水、栄養状態、循環機能、酸素化の状態等である。肺炎においては発熱や過換気により体液が失われるのにもかかわらず、意識状態の低下により水分摂取が行われないことがあるため、適切な輸液が必要とされる。また、食欲低下により栄養状態の悪化が懸念されることも多く、特に誤嚥性肺炎が疑われる場合には、経静脈的あるいは胃管等による栄養補給が必要である。重症な肺炎や肺に基礎疾患を有する場合は、呼吸状態の悪化をきたし、人工呼吸器等の呼吸管理が必要とされるが、その適応は社会的背景を含めた様々な因子が関与するため、患者や家族の意思を考慮して対応することが必要である。

4) 高齢者の肺炎予防

高齢者の肺炎における予防戦略として、ワクチンは重要な位置づけにある。現在、高齢者の感染対策として実用化されているワクチンはインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの二つである。

肺炎球菌ワクチン(pneumococcal polysaccharide vaccine; PPV)は、既に市中肺炎における肺炎球菌感染症での予防効果が明らかにされているが、2010年に報告された我が国でのナーシングホーム居住者を対象とした肺炎球菌の有用性に対するプラセボ対照比較試験においても、肺炎球菌接種群は、非接種群に比較して肺炎球菌肺炎および全原因菌による肺炎を抑制し、さらに接種群においては肺炎球菌肺炎による死亡率が0%であった⁶⁾。したがってNHCAPの中でも、ナーシングホーム居住者においては、特に接種が推奨されている。

一方、高齢者においてはインフルエンザ感染に伴って二次性の細菌性肺炎が多くみられることから、インフルエンザワクチンの重要性も明らかである。インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの併用により、接種群では、インフルエンザ感染、肺炎発症、肺炎球菌感染症の入院率、総死亡率の減少がみられたとの報告がなされている⁷⁾。したがって、65歳以上の高齢者には5年毎の肺炎球菌ワクチン接種と毎年のインフルエンザワクチンの接種が望ましいと考えられる。

2. 誤嚥性肺炎

高齢者肺炎の多くが嚥下機能の低下による誤嚥性肺炎であり、本邦における肺炎の疫学調査でも市中肺炎の60.1%、院内肺炎の86.7%を占めると報告されており、その診断、治療は高齢者の肺炎診療において最も重要である。

1) 誤嚥性肺炎の分類

誤嚥とは、雑菌を含む唾液などの口腔・咽頭内容物、食物まれに胃内容物を気道内に吸引することで結果として生じる肺炎を誤嚥性肺炎と呼んでいる。通常みられる誤嚥性肺炎(aspiration pneumonia)は、食事の際にむせながら少量の誤嚥を繰り返したり、睡眠中にほとんど気がつかないうちに、口腔内常在菌や上気道の分泌物が下気道に侵入する不顕性誤嚥(silent aspiration)により生ずる細菌性肺炎が主要な病態で誤嚥性の肺炎の大半を占めている⁸⁾⁹⁾。不顕性誤嚥の原因としては、咳反射の低下が推定されている。脳血管障害の中でも特に日本人に多い大脳基底核病変を有する人で多く認められ、この部位のドーパミンの産生減少が、咳反射の重要なトリガーであるサブスタンスP(SP)の減少をもたらすと考えられている⁹⁾。その他、中枢神経の障害や口腔の異常、胃食道疾患、薬剤などがあり、誤嚥をきたしやすい要因として重要である。

一方、意識障害等により逆流した胃

内容物の誤嚥によって生ずる病態は、誤嚥性肺臓炎(aspiration pneumonitis)あるいはMendelson症候群と呼ばれており、酸性胃内容物による直接の肺障害であり、より重症度が高い⁸⁾⁹⁾。多くは脳血管障害、重度の認知症、麻酔、てんかん発作、薬物乱用等の危険因子を有し、誤嚥のエピソードがあり(顕性誤嚥)、咳嗽、喘鳴、呼吸困難、低酸素血症、チアノーゼ等の重篤な症状を呈する(表4)。

その他の嚥下性肺疾患には、びまん性嚥下性細気管支炎(diffuse aspiration bronchiolitis; DAB)と人工呼吸器関連肺炎(ventilator-associated pneumonia; VAP)がある¹⁰⁾。DABは慢性で反復性の誤嚥により、異物巨細胞を伴う炎症細胞浸潤および肉芽形成による細気管支閉塞をきたす疾患で、咳嗽、喀痰、喘鳴、息切れを主症状とし、びまん性汎細気管支炎(DPB)類似の画像所見を呈する。VAPは気管挿管下に人工呼吸器を装着している患者に、気管挿管後48時間以降に新しく発症する肺炎で、気管挿管により鼻口腔、咽頭に細菌が繁殖し、気道内へ吸引することが発症要因とされている。

2) 誤嚥性肺炎の診断

誤嚥性肺炎は、肺炎の一般的な所見に加えて、食事中のむせ込み、食後の繰り返す微熱等の症状があり、嚥下障害が認められることにより診断される。胸部X線像では、S6, S10の下肺野に浸潤影を来することが多く、特に気管支の分岐角度から右下肺野に多いとされる。動脈血酸素飽和度の低下、好中球増加、炎症所見の上昇が認められることが多いが高齢者では全身症状の悪化により生体反応が低下して陰性を示す場合もみられる。嚥下障害の診断には、ベッドサイドで可能な簡易検査として、水飲み試験(water swallowing test; WST)、反復唾液嚥下試験(repetitive saliva swallowing test)、簡易嚥下誘発試験(simple swallowing provocation test; S-SPT)等が

表4 誤嚥性肺炎(広義)の疾患概念

	Aspiration pneumonia (通常の誤嚥性肺炎)	Aspiration pneumonitis (誤嚥性肺障害; メンデルソン症候群など)
病因(引き金)	不顕性誤嚥	顕性誤嚥
吸引物	雑菌を含む口腔咽頭内容物	食物、胃液などの胃内容物(細菌は少なめ)
病態	細菌性肺炎	化学性肺炎(急性肺障害)
病原物質	細菌(黄色ぶどう球菌、腸内細菌、嫌気性菌など)	胃酸、ペプシン、食物など(稀に胃内の細菌)
頻度	高齢者に特に多い	少ない
危険因子	大脳基底核の脳血管障害、パーキンソン病、複数の抗精神病薬使用	麻酔、てんかん、鎮静剤の過量投与、広範な脳血管障害に伴う意識障害、認知症、球麻痺
治療	抗菌薬、補液、酸素投与	気道確保、酸素投与、抗菌剤、ステロイド?

(文献⁸⁾⁹⁾より引用)

あり、詳細な嚥下機能の評価には嚥下造影検査 (video fluorography; VF) 等が用いられる。

3) 誤嚥性肺炎の治療

病態から誤嚥性肺炎 (aspiration pneumonia) は細菌性肺炎を、誤嚥性肺臓炎 (aspiration pneumonitis) はより重篤な急性肺障害を念頭に治療を行う。第一に呼吸状態のチェックを行い、酸素投与等呼吸の確保を行いつつ、再誤嚥の防止のために絶食を行い、in-outの水分、電解質バランスをみながら補液を行う。最も重要なのは適切な抗菌薬の選択であるが、誤嚥性肺炎を疑う場合は嫌気性菌の複合感染を考える必要があり、嫌気性菌への抗菌力が弱いニューキノロン系薬やCTRX、第4世代セフェム系薬は避けるか、嫌気性菌に抗菌力を有する他の薬剤と併用する。治療開始後、臨床効果と喀痰培養の結果から、de-escalationも考慮しつつ、適時抗菌薬を変更する。肺炎の改善が得られれば、嚥下機能の評価を行いつつ徐々に経口摂取を開始し、食事摂取を段階的にステップアップしていく。

慢性期の管理としては、摂食・嚥下リハビリテーションの他に口腔ケアや嚥下機能を高める薬剤の投与、意識レベルを高める努力、栄養状態の改善、就寝時の体位等、不顕性誤嚥を予防する種々の対策が必要である (表5)。

表5 NHCAPIにおける誤嚥性肺炎の治療方針

- 1) 抗菌薬治療 (口腔内常在菌、嫌気性菌に有効な薬剤を優先する)
- 2) 肺炎球菌ワクチン接種は可能であれば実施 (重症化を防ぐためインフルエンザワクチンの接種が望ましい)
- 3) 口腔ケアを行う
- 4) 摂食・嚥下リハビリテーションを行う
- 5) 嚥下機能を改善させる薬物療法を考慮 (ACE阻害剤、シロスタゾールなど)
- 6) 意識レベルを高める努力 (鎮静剤、睡眠剤の減量、中止など)
- 7) 嚥下困難を生ずる薬剤の減量、中止
- 8) 栄養状態の改善を図る (ただし、PEG自体に肺炎予防のエビデンスはない)
- 9) 就寝時の体位は頭位 (上半身) の軽度挙上が見込まれる

(文献³⁾より引用)

おわりに

今後、高齢者の人口増加が続く限り、肺炎の罹患率、死亡率がますます増加を続けることが予想される。その最も大きな原因は、嚥下機能の低下による誤嚥性肺炎であり、いわば老化に伴う生理的な機能低下とも捉えることができる。その治療戦略には、肺炎のそのものの治療に加えて、高齢者医療という倫理的な側面をも含めた取り組みが必要になると考えられる。

文献

- 1) 厚生労働統計協会：国民衛生の動向2012/2013. Vol 59 (9), 2012.
- 2) ATS/IDSA. Guideline for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-acquired, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 171: 388-416, 2005.
- 3) 日本呼吸器学会 医療・介護関連肺炎 (NHCAPI) 診療ガイドライン作成委員会. 医療・介護関連肺炎 (NHCAPI) 診療ガイドライン. 大阪, メディカルビュー社, 2011.
- 4) Shindo Y, Sato S, Maruyama E et al: Healthcare-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. Chest 135: 633-640, 2009.
- 5) Seki M, Hashiguchi K, Tanaka A et al: Characteristics and disease severity of healthcare-associated pneumonia among patients in a hospital in Kitakyushu, Japan. J Infect Chemother 17: 363-369, 2011.
- 6) Maruyama T, Taguchi O, Niederman MS et al: Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents: double blind, randomized and placebo controlled trial. BMJ 340: c1004, 2010.
- 7) Kawakami K, Ohkusa Y, Kuroki R, et al: Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumonia and cost analysis for the elderly who receive seasonal influenza vaccine in Japan. Vaccine 28: 7063-7069, 2010.
- 8) Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. N Engl J Med 344: 665-671, 2001.
- 9) Ohru T. Preventive strategies for aspiration pneumonia elderly disabled persons. Tohoku J Exp Med 207:3-12, 2005.
- 10) 嚥下性肺疾患研究会. 嚥下性肺疾患の診断と治療. 東京, ファイザー (株), 2003.