肺炎診療ガイドライン： 日本における総括と今後への展望

今村 圭文¹⁾ 河野 茂²⁾

要 旨

肺炎は死亡率、発症率ともに高い重要な疾患である。つまり、肺炎の診療には専門医だけでなく非専門医も携わる機会が多く、日本の肺炎診療の質を向上させるためには優れた肺炎診療ガイドラインが不可欠である。エビデンスがまだ十分ではなかった時代に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、その後、よりエビデンスに裏づけられ、かつシンプルで実用性の高いガイドラインとしてそれぞれが改訂された。また、超高齢社会の日本では市中肺炎と院内肺炎のいずれにも分類しがたい中間的な肺炎症例も多く、医療・介護関連肺炎として新たに定義され、診療ガイドラインが作成された。今後は、便宜性も考慮し、これらのガイドラインを1つにまとめた肺炎統一診療ガイドラインの作成が進められている。EBM (evidence-based medicine) の重要な要素はエビデンスだけではない。医療者の経験・技量、患者の背景・意向・価値観も考え合わされたガイドラインが今後も作成されることが望まれる。

〔日内会誌 104 : 2228~2236, 2015〕

Key words 肺炎, 診療ガイドライン, EBM

はじめに

肺炎は死亡率、発症率ともに高い重要な疾患である。つまり、肺炎の診療には、専門医だけでなく非専門医も携わる機会が多く、日本の肺炎診療の質を向上させるためには優れた肺炎診療ガイドラインが不可欠である。しかし、ガイドラインというものは、エビデンスが揃わなければ掲載できないことから、そもそも未完成である。さらに診療そのものが社会性を帯びていることから、時代とともに流動する性質を排除することはできない。診療のガイドラインは絶対的な基準ととらえられがちであるが、実は相対的な基準であって、絶対的な基準を目指すた

めの改訂作業の途上にある。つまり、ガイドラインは常に発展途上であることがまず前提である。そのうえで、本項ではこれまでの肺炎診療ガイドライン作成の経緯と今後への展望について述べていきたい。

1. 日本における肺炎の重要性

肺炎は現在、日本人の死因の第3位の疾患である。これまでの日本人の死因における肺炎の推移を振り返ってみると、明治時代の終わりから昭和初期にかけて肺炎、結核、胃腸炎といった感染症が死因の上位にあり、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1位

¹⁾長崎大学病院第二内科, ²⁾長崎大学

The Cutting-edge of Medicine ; Guidelines for pneumonia : Overview of guidelines for pneumonia in Japan and prospects for the future.

Yoshifumi Imamura¹⁾ and Shigeru Kohno²⁾ : ¹⁾Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University Hospital, Japan and ²⁾Nagasaki University, Japan.

図1 日本人の死因の推移 (厚生労働省による人口動態統計より作成)

となっていた(図1)。背景にあるのは、感染症は常に社会の変化に影響されるという事実である。感染症に社会の構造変化を介さずに初めて影響を与えたのは、1942年頃から実用化されたペニシリンによる感染症治療といってよい。日本でも社会の変化に加えて、ペニシリンをはじめとした種々の抗菌薬が使用されるようになり、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、1980年代より肺炎による死亡は減少から増加に転じ、現在は死因の第3位となるに至っている。肺炎の年齢階級別死亡者数のデータからは肺炎死亡者の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死亡者増加の主因であると考えられる(図2)。世紀をまたいだ肺炎診療ガイドラインの熟成過程においても、常に社会が変化していることが実感できる。

現在の日本における高齢者の割合は25%とすでに極めて高い状態であるが、今後40年間でさらに40%まで増加すると推測されている。感染症の治療においては、新規抗菌薬の開発は滞っており、既存の抗菌薬や他の補助的薬剤を、さらには薬剤以外のあらゆる手段をも十二分に活用しなければならない。複雑に絡み合う

多様な事象を読み解き、誰もが再現性のある、質の高い医療を実施するためにも、ガイドラインにかけられる期待と重圧は極めて大きい。

2. 日本における肺炎診療ガイドラインの歴史

肺炎は、呼吸器専門医や感染症専門医のみならず、全ての臨床医が診療に携わる機会が多い common diseaseの1つである。しかし、感染症以外の疾患(例えば高血圧症や糖尿病、悪性腫瘍といった疾患)と異なり、複数の宿主が共通の病原菌にさらされることから、単に高い治療効果を追求するだけでなく、耐性菌の蔓延を防ぐことも考慮しなければならない。肺炎の病態や原因菌は多種多様であり、治療薬となる抗菌薬の種類も多いために、目の前の患者の治療効果だけでなく、耐性菌問題にも配慮した最適な治療薬を選択することは、専門医にとっても時として難題であり、ましてや非専門医には極めて難しい作業である。そのような問題を解決する手段の1つとして診療ガイドラインが登場し、専門医だけでなく非専門医も含めた肺炎診療の標準化と質向上を目的として、日本呼吸器

図2 肺炎の年齢階級別死亡率（厚生労働省による平成23年の人口動態統計より作成）

学会からまず2000年に市中肺炎診療ガイドラインが、次いで2002年に院内肺炎診療ガイドラインが作成された^{1,2)}。

初期の肺炎診療ガイドラインでは、それまで個々の経験や医療施設の方針によって異なっていた重症度の判定が統一化された。しかし残念ながら、重症度判定を設定するための十分なエビデンスに乏しく、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」に準拠した重症度判定法が採用された。重症度を判定する因子として、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、PaO₂が設定されたが、これらは炎症の強さや患者のバイタルサインから重症度を評価したものであり、必ずしも予後を予測する因子ではなかった。

そこで、市中肺炎、院内肺炎診療ガイドラインの第二版では、それまでに蓄積されたデータをもとに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、図3）³⁾、院内肺炎では免疫

不全、呼吸不全、意識障害、年齢、脱水・乏尿の5項目（I-ROAD、図4）⁴⁾が重症度分類の項目として設定された。これらの方法は簡便に患者の予後を予測でき、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。この改訂作業には、ガイドラインがエビデンスなしには作成できないことと、新しいエビデンスを創出する方向性を示すこと、常に次の改訂の準備段階にあることが示されている。

日本のガイドラインが欧米のガイドラインと大きく異なるのは、原因菌の推測に基づいて治療薬を推奨している点である。市中肺炎は肺炎球菌性肺炎に代表される細菌性肺炎と、マイコプラズマ肺炎に代表される非定型肺炎の2つに大別できる。欧米のガイドラインでは市中肺炎の治療薬はこの両者をカバーする薬剤、すなわちレスピラトリキノンや、β-ラクタム系薬とマクロライド系薬の併用が推奨されている。一方、日本のガイドラインでは軽症、中等症では細菌性肺炎と非定型肺炎を鑑別し、前者ではペニシリン系薬、後者ではマクロライド系薬を

図3 市中肺炎重症度分類 (A-DROPシステム)

図4 院内肺炎重症度分類 (I-ROADシステム)

第一選択薬とすることを推奨している。そして、重症では初期治療の失敗が致命的となりやすいことを考慮し、細菌性肺炎をカバーする広域β-ラクタム系薬と、非定型肺炎をカバーするマクロライド系薬、ニューキノロン系薬、テトラサイクリン系薬のいずれかとの併用を推奨している。

細菌性肺炎と非定型肺炎を鑑別するという日本の戦略は、ニューキノロン系薬をはじめとする有用性の高い抗菌薬の感受性を維持するために取られた手段である。しかし、細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別法が確立されていなければ、

この戦略は絵に描いた餅になりかねない。初版の市中肺炎診療ガイドライン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が、これらは十分なエビデンスに基づいて設定されたものではなかった。そこで、第二版のガイドラインではこれをより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(表1)。非定型肺炎の診断は特に病初期は困難であるが、Watanabeらの報告ではマイコプラズマ肺炎の診断において感度80.4%、特異度74.5%と有用であったことが報告されている⁵⁾。

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増加していることが近年では問題となっていた。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(図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(表2)、2011年には診療ガイドラインとして世に出た⁶⁾。

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も参考として作成されているが、日本と米国では医療環境や医療制度が大きく異なる。前述の通り、日本では肺炎は死因の第3位であり、肺炎死亡者全体の96%以上が65歳以上の高齢者である(図2)。85歳以上の高齢者の肺炎による死亡率は性別にかかわらず、若年成人の1,000倍以上であり、90歳以上の男性に限れば死因の第1位である。これに対し、米国における肺炎は死因の8位に過ぎず(図6)、日本と同様に65歳以上での死亡者が大半を占めるものの、その絶対数は少ない。85歳以上の疾患別死亡率では第6位で、第1位の心疾患の約10分の1程度の死亡率である(図7)。このように、同じ先進国であっても、米国と日本では肺炎、特に高齢者肺炎が社会に与えているインパ

表1 細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別³⁾

1. 年齢60歳未満
 2. 基礎疾患がない、あるいは軽微
 3. 頑固な咳嗽がある
 4. 胸部聴診所見が乏しい
 5. 喀痰がない、あるいは迅速診断で原因菌らしきものがない
 6. 末梢白血球が10,000/ μ l未満である
- 1～5のうち3項目以上、
または1～6項目のうち4項目以上陽性 → 非定型肺炎疑い

図5 市中肺炎，院内肺炎，医療・介護関連肺炎の分類

クトは大きく異なる。肺炎に限らず日本の医療は欧米の影響を受けやすい傾向があるが、日本の実際の医療環境や社会環境を考慮した診療ガ

イドラインの作成が重要であり、特に肺炎についてはそのことが当てはまる。高齢者肺炎の影響が限られている米国では、肺炎診療で重視されるのは耐性菌か否かであり、その観点から耐性菌の関与が少ない市中肺炎と、耐性菌の関与が多い院内肺炎/医療ケア関連肺炎に二分されている(図8)。一方、日本では耐性菌だけでなく、繰り返す誤嚥性肺炎に代表される終末期の肺炎の要素も重要であり、院内肺炎と医療・介護関連肺炎を分けた分類としている(図9)。

また、米国との医療制度の違いから、日本で

表2 医療・介護関連肺炎(NHCAP)の定義⁶⁾

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、身体障害者
4. 通院にて継続的に血管内治療(透析、抗菌薬、化学療法、免疫抑制薬等)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

図6 米国人の死因TOP10 (2011年米国CDC報告より)

図7 米国における85歳以上の疾患別死亡率

(Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics Report)

図8 米国の肺炎治療の考え方

図9 日本の肺炎治療の考え方

図10 米国と日本の肺炎患者背景の違い

は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取り込む必要がある (図10)。こういった両国の違いを勘案し、日本では医療・介護関連肺炎として独自のガイドラインを作成するに至った。

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」が採用された (図11)。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様々

図11 治療区分

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いえる。

3. 今後の展望

現在の肺炎診療ガイドラインは前述のように市中肺炎診療ガイドライン（第二版，2007年），院内肺炎診療ガイドライン（第二版，2008年），医療・介護関連肺炎診療ガイドライン（初版，2011年）の3つが存在している。

ガイドラインに求められる要素として，エビデンスに裏づけられた高い臨床効果，実地医療に即した内容，簡便性，教育性などがあるが，いずれのガイドラインもこれらの点に配慮されて作成されている。また，病態ごとに3つに分けられていることで細やかな対応が可能となっている。

しかし，肺炎という1つの疾患のガイドラインが3つに分けられていることで，特に非専門

医にはわかりにくいという欠点がある。肺炎の治療は，最終的には数パターンに集約されるため，利便性や統一性を考慮すると，3つのガイドラインを1つにまとめた新しい診療ガイドラインが望ましいと考え，現在，呼吸器学会ではこの新しい肺炎統一診療ガイドラインを作成中である。今回のガイドラインの要点としては，より単純・明瞭化し，使いやすいガイドラインであること，Mindsに準拠し，適切なクリニカルクエスチョンが設定され，エビデンスと実地医療に則した推奨が記載されていること，日本の肺炎診療で問題となっている高齢者の終末期肺炎に対する対応がなされていることなどが挙げられる。

今日の肺炎診療において，ガイドラインはなくてはならない存在となっている。しかし，ガイドラインは決して医師個人の経験や裁量を見無視して，診療を強制するものではない。そもそも，EBMで重要な要素とは，①エビデンス，②医療者の経験・技量，③患者の背景・意向・価値観

値観と多岐にわたっており，これらを考え合わせて最善と考えられる医療を行わなければならない．その意味でも，医療・介護関連肺炎診療ガイドラインで示された治療区分におけるD群の判断基準は理にかなったものであり，今後の

ガイドライン作成においても同様の配慮が重要となるであろう．

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文献

- 1) 日本呼吸器学会成人市中肺炎診療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) 日本呼吸器学会成人院内肺炎診療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：成人市中肺炎診療ガイドライン．日本呼吸器学会，東京，2007.
- 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：成人院内肺炎診療ガイドライン．日本呼吸器学会，東京，2008.
- 5) Watanabe A, et al : Nationwide survey on the 2005 Guidelines for the Management of Community-Acquired Adult Pneumonia : Validation of differentiation between bacterial pneumonia and atypical pneumonia. *Respir Investig* 50 : 23-32, 2012.
- 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・介護関連肺炎診療ガイドライン．日本呼吸器学会，2011.