トピックス V. 新しい成人肺炎診療ガイドラインにおける患者背景アセスメント

新しい成人肺炎診療ガイドラインにおける患者背景アセスメント

要 旨

これまで「市中肺炎」(community-acquired pneumonia : CAP), 「院内肺炎」(hospital-acquired pneumonia : HAP), 「医療・介護関連肺炎」(nursing and healthcare-associated pneumonia : NHCAP) の3つに分かれていた日本呼吸器学会による成人肺炎診療ガイドラインが1つに統合され, 「成人肺炎診療ガイドライン2017」(日本呼吸器学会, 2017年)として発刊された。「Minds 診療ガイドライン作成の手引き」(日本医療機能評価機構)に準拠することで, エビデンスを重視したガイドラインとなり, また, 診療のフローチャートでは「市中肺炎」と「院内肺炎/医療・介護関連肺炎」に区分し, 特に高齢者肺炎への対応が詳しく検討される等, 様々な点において改訂が行われた。

[日内会誌 107 : 1035~1042, 2018]

迎 寛

Key words 市中肺炎, 院内肺炎, 医療・介護関連肺炎, 高齢者肺炎

はじめに

「成人肺炎診療ガイドライン2017」¹⁾(日本呼吸器学会, 2017年)が発刊された。現在, 肺炎は本邦の死亡原因の3位であり, また, 一般診療において非専門医でも治療に携わる機会が多く, 超高齢社会を迎えた日本では, 肺炎の診療は極めて重要である。肺炎のガイドラインとしては, 日本呼吸器学会から「成人市中肺炎診療ガイドライン(2000年, 2007年改訂)」²⁾や「成人院内肺炎診療ガイドライン(2002年, 2008年改訂)」³⁾に加え, 2011年に高齢者肺炎が主である「医療・介護関連肺炎(NHCAP)診療ガイ

ドライン」⁴⁾が作成されていたが, 3つに細分化されていることで, 煩雑で非専門医にはわかりにくいという問題があった。また, この3つのガイドラインの作成時期が異なることで, 新しい薬剤やエビデンスが提案・提示されたときにガイドライン相互で内容の整合性の問題点も指摘されていた。そのために, 各ガイドラインを改訂すべき時期となった今回, 利便性や統一性を考慮したガイドラインを目指し, この3つの肺炎ガイドラインを1つに纏めることとなった¹⁾。それ以外の今回の改訂ポイントとしては, 「Minds 診療ガイドライン作成の手引き」に準拠し, 適切なクリニカルクエスチョンを設定し,

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野

Importance of the systematic approach in the respiratory common disease. Topics : V. Assessment of patient's background in new Japanese guideline for the management of pneumonia.

Hiroshi Mukae : Department of Respiratory Medicine, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Japan.

エビデンスと実地医療に則した推奨を掲げた。加えて、日本の肺炎診療で現在問題になっている高齢者肺炎、特に誤嚥性肺炎や終末期肺炎への対応を検討することを取り上げた。今回のガイドライン改訂により、より高い肺炎の治療効果が期待され、さらに、薬剤耐性菌の蔓延抑制、医療資源の節約、終末期肺炎における倫理的配慮といった問題に対する対応が進むことが期待される。本稿では、今回新しく改訂されたガイドラインで推奨された、特に患者背景アセスメントを加えた医療・介護関連（nursing and healthcare-associated pneumonia：NHCAP）診療のポイントを中心に解説する。

1. 今回のガイドラインにおけるフローチャート

成人肺炎診療ガイドラインでは、これまでも診療の流れがわかりやすいように1つにまとめたフローチャートを作成してきた²⁻⁴⁾。今回もフローチャートが作成されたが（図1）、まず、成人肺炎を市中肺炎（community-acquired pneumonia：CAP）と院内肺炎（hospital-acquired pneumonia：HAP）/NHCAPに分けている（図1，表1）。これは、今回、肺炎ガイドライン作成グループが行ったシステマティックレビュー¹⁾の結果、HAP/NHCAPではCAP患者と比較し死亡率が高く、耐性菌の検出率の割合も明らかに多く、また、我が国での肺炎に関する重要な問題の1つである繰り返す誤嚥性肺炎、疾患末期や老衰状態の肺炎が多く含まれることより、基礎疾患を有さない、または比較的若年健康成人に発生するCAPとは区別して診療にあたるのが重要であるという点に着目したためである。このように、今回のガイドラインでは、これまでCAP、NHCAP、HAPの3つに分けられていた疾患群を、CAPとHAP/NHCAPの2つの疾患カテゴリーに分け、診断・治療アプローチを行うことが提示された。

2. CAPでの診療の流れ

CAPでは、従来からA-DROP（age, dehydration, respiratory failure, orientation disturbance, and blood pressure）による重症度判定により、治療の場や使用する抗菌薬が決定されてきたが、CAPのなかでは、レジオネラ肺炎のように、初診時はそれほど重症度が高くなくても、急速に重症化・劇症化する肺炎があることが問題点として指摘されていた。そこで、今回のガイドラインでは、2016年に改訂されたquickSOFA（quick Sequential Organ Failure Assessment）を用いる新しい敗血症の基準⁵⁾でも評価する方針とし、重症肺炎のスクリーニングを強化することとした。A-DROPによる重症度と敗血症の有無によって、軽症～中等症では外来治療、中等症～重症では一般病棟入院治療、敗血症や重症～超重症ではICU（intensive care unit）やそれに準じる病室での治療が推奨されている。また、経験に基づく抗菌薬の使用は、基本的に従来から推奨されてきた抗菌薬の使用が主であるが、CAPの診療ガイドライン以降に発売された抗菌薬も追加されている（図2）。また、従来では内服薬は細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別により、前者ではペニシリン系薬を、後者ではマクロライド系薬を第一選択薬として推奨し、経口抗菌薬の切り札であるキノロン系薬の乱用を抑止してきた。しかし、実臨床の場では、レスピラトリーキノロンが結果的には最も使用されているというガイドラインの推奨との乖離があったため、今回はレスピラトリーキノロンも結核に注意する必要性を指摘しながら、第一選択の1つとなっている。

治療開始後は、症状や診察所見を中心に薬剤投与開始3日後を目安に有効性を判断する。炎症所見（WBC：white blood cell, CRP：C-reactive protein）及び胸部X線陰影は遅れて改善することがあるため、必ずしも早期の効果判定の目安とはならないことに注意する。静脈注射抗菌薬

図1 『成人肺炎診療ガイドライン 2017』フローチャート

(日本呼吸器学会：成人肺炎診療ガイドライン 2017 より引用)

*1：市中肺炎の重症度判定：市中肺炎では A-DROP により重症度を判定する。

*2：敗血症の状態ではなく，医療・介護関連肺炎では A-DROP で中等症以下，院内肺炎では I-ROAD で軽症。

*3：敗血症の状態，または，院内肺炎では I-ROAD で中等症以上，医療・介護関連肺炎では A-DROP で重症以上。

*4：耐性菌リスクあり：①過去 90 日以内の経静脈的抗菌薬の使用歴 ②過去 90 日以内に 2 日以上の上院歴 ③免疫抑制状態 ④活動性の低下，のうち 2 項目を満たす。

CQ：Clinical Question

CQ1：CAP 診断において，重症度評価は推奨されるか。

CQ15：NHAP および CAP 患者において，誤嚥のリスク因子を評価することは推奨されるか。

CQ13：HAP/NHAP 診断において，重症度評価は推奨されるか。

CQ16：HAP および NHAP 患者において，耐性菌のリスク因子評価を行うことは推奨されるか。

表1 肺炎の分類 (日本呼吸器学会：成人肺炎診療ガイドライン 2017 より引用，一部改変)

市中肺炎 (community-acquired pneumonia : CAP)
病院外で日常生活をしている人に発症する肺炎であり，医療・介護関連肺炎および院内肺炎を含まない。
医療・介護関連肺炎 (nursing and healthcare-associated pneumonia : NHCAP)
病院医療ケアや介護を受けている人に発症する肺炎であり，以下の定義項目を1つ以上満たす。
1. 療養病床に入院している，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。
院内肺炎 (hospital-acquired pneumonia : HAP)
入院48時間以上経過した患者に新たに出現した肺炎

外来患者群 内服薬 ・β-ラクタマーゼ阻害薬配合 ペニシリン系薬*1 ・マクロライド系薬*2 ・レスピラトリキノン*3,*4 注射薬 ・セフトリアキソン ・レボフロキサシン*4 ・アジスロマイシン	一般病棟入院患者群 注射薬 ・スルバクタム・アンピシリン ・セフトリアキソンorセフトキシム ・レボフロキサシン*4 ※非定型肺炎が疑われる場合 ・ミノサイクリン ・レボフロキサシン*4 ・アジスロマイシン	集中治療室入室患者群 注射薬 A法：カルバペネム系薬*5 or タゾバクタム・ピペラシリン B法†：スルバクタム・アンピシリンorセフトリアキソンorセフトキシム C法：A or B法+アジスロマイシン D法：A or B法+レボフロキサシン*4,*6 E法：A or B or C or D法+抗MRSA薬*7
--	---	--

図2 市中肺炎のエンピリック治療抗菌薬 (日本呼吸器学会：成人肺炎診療ガイドライン 2017 より引用)

- *1：細菌性肺炎が疑われる場合：スルタミシリン，アモキシシリン・クラバン酸
 *2：非定型肺炎が疑われる場合：クラリスロマイシン，アジスロマイシン
 *3：慢性の呼吸器疾患がある場合には第一選択薬：ガレノキサシン，モキシフロキサシン，レボフロキサシン，シタフロキサシン，トスフロキサシン
 *4：結核に対する抗菌力を有しており，使用に際しては結核の有無を慎重に判断する。
 *5：メロペネム，ドリペネム，ピアペネム，イミペネム・シラスタン
 *6：代替薬：シプロフロキサシン*4 or パズフロキサシン*4
 *7：MRSA肺炎のリスクが高い患者で選択する：リネゾリド，バンコマイシン，テイコプラニン，アルベカシン
 †：緑膿菌を考慮しない場合

の投与により肺炎患者の状態が改善し，①循環動態が安定，②臨床症状が改善，③経口摂取が可能，④消化器機能が健全であれば，内服抗菌薬への切り替え・変更が可能である。

3. HAP/NHCAPでの診療の流れ

肺炎では発熱や咳嗽，膿性痰の出現，息切れ，胸痛等が主要な症状であるが，特にHAP/

A 医療・介護関連肺炎 (NHAP) : A-DROPで重症(3項目該当)以上を「重症度が高い」と判定する。

敗血症	A-DROP	重症度	耐性菌リスク	治療方針
なし	2項目以下	高くない	なし	escalation 治療
なし	2項目以下	高くない	あり	de-escalation 単剤治療
なし	3項目以上	高い	なし	de-escalation 単剤治療
なし	3項目以上	高い	あり	de-escalation 多剤治療
あり	2項目以下	高い	なし	de-escalation 単剤治療
あり	2項目以下	高い	あり	de-escalation 多剤治療
あり	3項目以上	高い	なし	de-escalation 単剤治療
あり	3項目以上	高い	あり	de-escalation 多剤治療

B 院内肺炎 (HAP) : I-ROADで中等症群と重症群を「重症度が高い」と判定する。

敗血症	I-ROAD	重症度	耐性菌リスク	治療方針
なし	軽症群	高くない	なし	escalation 治療
なし	軽症群	高くない	あり	de-escalation 単剤治療
なし	中等症群以上	高い	なし	de-escalation 単剤治療
なし	中等症群以上	高い	あり	de-escalation 多剤治療
あり	軽症群	高い	なし	de-escalation 単剤治療
あり	軽症群	高い	あり	de-escalation 多剤治療
あり	中等症群以上	高い	なし	de-escalation 単剤治療
あり	中等症群以上	高い	あり	de-escalation 多剤治療

図3 HAP/NHAPのエンピリック治療方針 (日本呼吸学会：成人肺炎診療ガイドライン 2017より引用)

NHAPではCAPと比較し、高齢者や全身状態の不良な患者がより多く含まれることから、こうした典型的な呼吸器症状を呈さない症例も多く含まれるため、注意が必要である。成人肺炎診療ガイドライン¹⁾の特徴の1つであるが、前述したように、HAP/NHAPでは、まず患者背景のアセスメント(誤嚥性肺炎のリスクの判断や疾患末期や老衰状態の判断)を行うこととなっている(図1)。老衰・疾患終末期の判断に関しては、医学的エビデンスが不足していることもあり、個々の医師の主観によるところが大きいと考えられるが、老衰・疾患終末期の状態は「病状が進行して、生命予後が半年あるいは半年以内と考えられる時期」、「病状が不可逆かつ進行性で、その時代に可能な最善の治療により病状の好転や進行の阻止が期待できなくなり、近い将来の死が不可避となった状態」と定義され

る。そのため、特に高齢者における肺炎診療では、まず患者が老衰あるいは疾患終末期等の不可逆的な死の過程にあるかどうかを見極めることが重要であり、そのような場合には、患者への適切な情報の提供と説明が行われ、それに基づき、患者本人、家族ならびに医療従事者で話し合いを行い、緩和的アプローチも考慮に入れ、基本的には患者本人の意思を反映した医療方針を選択することになる。この判断には多専門職種の医療従事者から構成されるチームでの関与が大切になる⁶⁾。加えて、誤嚥性肺炎を繰り返しているかどうかの検討も必要である。日常診療における誤嚥性肺炎の診断については、患者の肺炎罹患時の全身状態や疾患の程度によって状況がさまざまであり、さらには、各因子がそれぞれ交絡している場合も多く、受診時の嚥下状態や誤嚥のリスク因子の有無のみで単

Escalation 治療 ・敗血症 (－) で、重症度が高くない*2 かつ ・耐性菌リスク (－) 内服薬 (外来治療が可能な場合) ・β-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬*2+マクロライド系薬*3 ・レスピラトリキノロン*4,*5 注射薬 ・スルバクタム・アンピシリン ・セフトリアキソン*6, セフォタキシム*6 非定型肺炎が疑われる場合 ・レボフロキサシン*5,*6	De-escalation 単剤治療 ・敗血症 (+), または、重症度が高い*1 または ・耐性菌リスク (+) 注射薬 (単剤投与) ・タゾバクタム・ピペラシリン ・カルバペネム系薬*7 ・第四世代セフェム系薬*6,*8 ・ニューキノロン系薬*5,*6,*9	De-escalation 多剤治療 ・敗血症 (+), または、重症度が高い*1 かつ ・耐性菌リスク (+) 注射薬 (2剤併用投与, ただしβ-ラクタム系薬の併用は避ける) ・タゾバクタム・ピペラシリン ・カルバペネム系薬*7 ・第四世代セフェム系薬*6,*8 ・ニューキノロン系薬*5,*6,*9 ・アミノグリコシド系薬*6,*10,*11 MRSA 感染を疑う場合*12 + ・抗MRSA薬*13
---	--	--

図4 院内肺炎、医療・介護関連肺炎のエンピリック治療抗菌薬

(日本呼吸器学会：成人肺炎診療ガイドライン 2017 より引用)

- *1：重症度が高い：NHCCAP では A-DROP で重症以上，HAP では I-ROAD で中等症（B 群）以上。
- *2：スルタミシリン，アモキシシリン・クラバン酸（いずれも高用量が望ましい）。
- *3：クラリスロマイシン，アジスロマイシン。
- *4：ガレノキサシン，モキシフロキサシン，レボフロキサシン，シタフロキサシン，トスフロキサシン。
- *5：結核に対する抗菌力を有しており，使用に際しては結核の有無を慎重に判断する。
- *6：嫌気性菌感染を疑う際には使用を避けるか，クリンダマイシンまたはメトロニダゾールを併用する。
- *7：メロペネム，ドリペネム，ビアペネム，イミペネム・シラスタチン。
- *8：セフォゾプラン，セフェピム，セフピロム。
- *9：レボフロキサシン，シプロフロキサシン，パズフロキサシン（パズフロキサシンは高用量が望ましい）。
- *10：アミカシン，トブラマイシン，ゲンタマイシン。
- *11：腎機能低下時や高齢者には推奨されない。
- *12：以前に MRSA が分離された既往あり，または，過去 90 日以内の経静脈的抗菌薬の使用歴あり。
- *13：リネゾリド，バンコマイシン，テイコプラニン，アルベカシン。

純に予測・判断することが困難である。さらには、誤嚥のリスク因子以外にも、高齢者では予後を規定するさまざまな因子が存在するため、高齢者肺炎における予後を推定する因子を明確かつ単純に規定することは困難であった。そのため、今回は誤嚥性肺炎の明確な診断基準は示すことができず、誤嚥リスク因子と誤嚥による肺炎のリスク因子をガイドラインに示すにとどまった¹⁾。このようなリスクを有する患者が肺炎を発症した場合には、常に誤嚥性肺炎の可能性を考慮することが重要である。

これらに該当しないHAP/NHCCAPでは、耐性菌リスクと重症度（NHCCAPはA-DROP²⁾，HAPはI-ROAD（immunodeficiency, respiration, orientation, age, dehydration³⁾により判断）・敗血症の

有無を判定し、escalation治療またはde-escalation治療を選択する（図3，4）。de-escalation治療は、まず想定される原因菌をカバーする広域抗菌薬を選んだ後、原因菌が判明したら、狭域/単剤による最善の治療に移行することを指す一方、escalation治療は、原因菌を想定して選んだ狭域抗菌薬が有効でない場合により広域の抗菌薬を選ぶ治療である。これまでのガイドラインでは、経験に基づく治療方法としての抗菌薬の選択時に、耐性菌リスク評価が十分ではなかったため、今回、最新のエビデンスをもとに新しい耐性菌リスク因子評価法を作成した（表2）。しかし、未だこの評価法の有用性は定まっておらず、今後の臨床的検討が望まれる。

表 2 院内肺炎/医療・介護関連肺炎における耐性菌リスク

(日本呼吸器学会：成人肺炎診療ガイドライン 2017 より引用)

1. 過去 90 日以内の経静脈的抗菌薬の使用歴
2. 過去 90 日以内に 2 日以上入院歴
3. 免疫抑制状態
4. 活動性の低下 (PS $\geq$ 3, バースェル指数 $<$ 50, 歩行不能, 経管栄養/中心静脈栄養)
上記の 2 項目以上に該当した場合, 耐性菌の高リスク群と判断する

4. 肺炎の予防

今回のガイドラインでは、肺炎予防に関してもクリニカルクエストに加え等、口腔ケアやワクチン等による肺炎予防の重要性も強く示している。現在、日本で接種可能な肺炎予防のためのワクチンには大きく 2 種類あり、肺炎の原因で最も多い肺炎球菌感染症を予防するためのワクチン（肺炎球菌ワクチン）と、肺炎の誘因となるインフルエンザを予防するためのワクチン（インフルエンザワクチン）があるが、これらの両方を接種することでさらに予防効果が高まるため、高齢者に対しては、これらのワクチン接種を勧めることが大切である。2014 年 10 月から始まった高齢者に対する 23 価肺炎球菌ワクチンの定期接種化により、以前は 20% 程度だった接種率が現在は 50% を超え、日本でもようやく普及するようになってきている。今後は、再接種やワクチンに含まれない血清型の肺炎球菌による感染症の増加等、新たに検討すべき問題が出てきており、これらに対する検討や対策も必要である。また、特に誤嚥性肺炎においては、抗菌薬治療に加えて、摂食・嚥下リハビリテーションや口腔ケア等の包括的な治療介入・ケアを並行して行う必要があり、今後これらのケアの有効性等の検討等も必要になる。

おわりに

日本呼吸器学会による新しい成人肺炎診療ガイドラインは、日本の社会的な背景や医療事情の変化に対応しつつ、システマティックレビューチームによって出された新たなエビデンスをもとに、最新のガイドライン作成方法に従って作成された。特に、HAP/NHCAPにおいて、診断から治療に至るプロセスが大きく改訂されている。高齢化に伴い、今後ますます重要な問題となると思われる誤嚥性肺炎や耐性菌による肺炎に対し、さらなる検討や情報収集を積み重ね、より良いガイドラインへの改訂が今後も続くことが期待される。特に、プライマリ・ケアを担当される医師には、新しいガイドラインの作成経緯や変更点に留意しながら、日常の診療に利用していただければ幸いである。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：迎 寛：講演料（アステラス製薬、アストラゼネカ、MSD、杏林製薬、塩野義製薬、第一三共、大正富山医薬品、大日本住友製薬、日本ベーリンガーインゲルハイム、ファイザー）、研究費・助成金（フクダライフテック、フクダライフテック九州）、寄附金（アステラス製薬、MSD、小野薬品工業、塩野義製薬、第一三共、大正富山医薬品、大日本住友製薬、大鵬薬品工業、武田薬品工業、中外製薬、帝人在宅医療、富山化学工業、日本イーライリリー、日本ベーリンガーインゲルハイム、ノバルティス ファーマ、ファイザー、富士フイルムファーマ、Meiji Seikaファルマ）

文献

- 1) 日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン2017作成委員会編：成人肺炎診療ガイドライン2017. 東京, 2017.
- 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：成人市中肺炎診療ガイドライン. 東京, 2007.
- 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編：成人院内肺炎診療ガイドライン. 東京, 2008.
- 4) 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. 東京, 2011.
- 5) Singer M, et al : The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 315 : 801-810, 2016.
- 6) 厚生労働省：人生の最終段階における医療の決定プロセスに関するガイドライン. 2007年発表, 2015年改訂.
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000078981.pdf>