

医療

肺炎の診断、 治療と予防について

東扇島診療所
院長
新井 理之



はじめに

肺炎は、比較的なじみのあるポピュラーな疾患として、認知されています。1週間ほどでほぼ完治してしまう軽症のものから、人工呼吸器を装着して集中管理が必要な重症なものまで様々な病態を呈するののも一つの特徴といえるかもしれません。

つまり、一口に肺炎といっても発症の場や病態の観点から、かなりの相違があります。大別すると市中肺炎（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）に分類されるわけですが、今回の稿では比較的身近な肺炎である市中肺炎（CAP）を中心に述べたいと思います。

肺炎による死亡率は戦前までは結核や胃腸炎と並んで上位にありましたが、その後、ペニシリンをはじめとした抗菌薬の開発、医療サービスの充実、社会的健康基盤の整備など

により1950年代から死亡率は急速に低下し、結核とともに死亡率が低い時期が続きましたが1980年代から再び上昇に転じ、現在は脳血管疾患を上回り死因の第3位になっています（図1）。

また、肺炎の年齢階級別死者数は全体の96%以上の高齢者が占めており、肺炎死者数が増加している原因は日本社会の高齢化によるものと考えられます（図2）。

前述したように、肺炎はCAP、HAP、NHCAPに大別されますが、その死亡率はHAP、NHCAP、CAPの順で高く、CAPの死亡率は6.3%と他の肺炎に比べれば、著しく低いといえます（図3）。

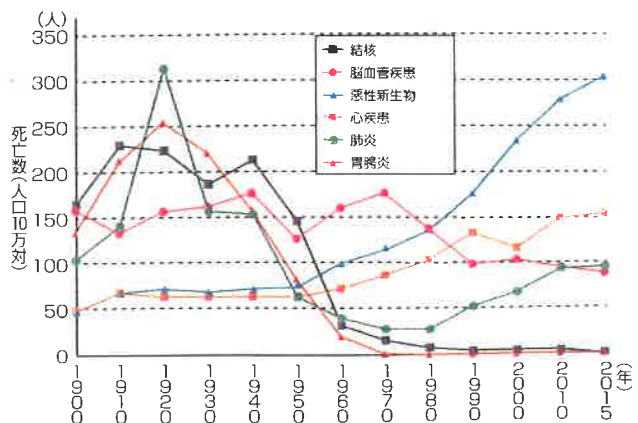


図1 日本人の死因の推移

したがって、この稿でのべる市中肺炎（CAP）は、必ずしも肺炎の死亡者数の増加に大きく寄与しているというわけではありません。それでも、今回、取り上げたのは、その罹患率が徐々に増加していることや、最近、高齢者に対する肺炎球菌ワクチンが公費で接種できるようになったこと、そして、何よりも重要なのは、気管支炎と並んで、比較的身近な感染症の一つであると考えるからです。

1 市中肺炎の特徴

市中肺炎は原則的に基礎疾患を有しない

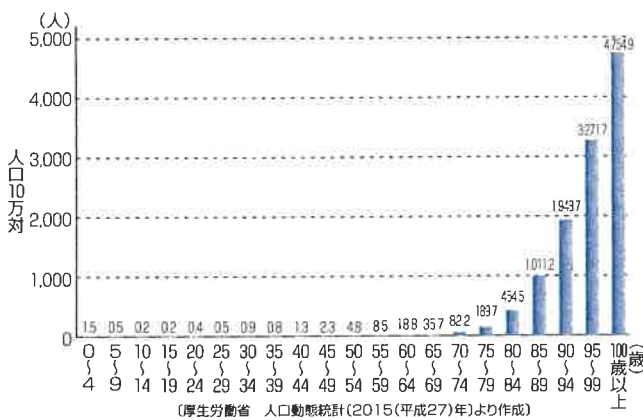


図2 肺炎の年齢階級別死亡率

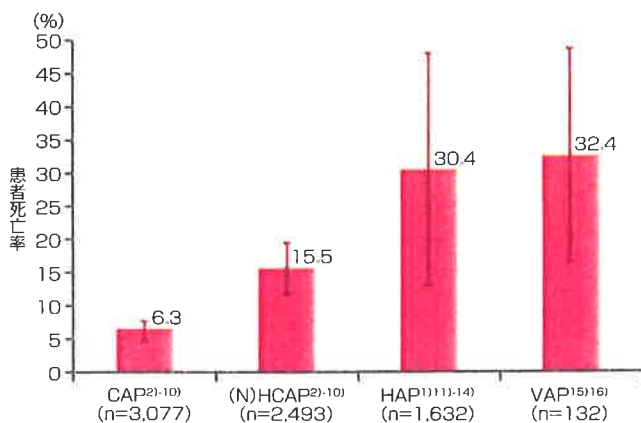


図3 肺炎群別の死亡率の比較 (各研究の平均と95%信頼区間)

人に起こる肺炎で、この点で院内肺炎や医療、介護関連肺炎と大きく異なります。言い方を変えると、市中肺炎は私たちが日常生活の中で発症する肺炎ということになります。そして、特に他の肺炎と異なる点は原因微生物の違いでCAPでは非定型病原体（肺炎マイコプラズマ、クラミジア族、レジオネラ・ニューモフィラ、コクシエラ族）を考慮する必要があります。

これらの中では肺炎マイコプラズマの頻度が最も高く、外来治療可能な軽症肺炎として診療することが多いようです。これらの肺炎の大きな特徴は、一般細菌に効果があるとされる抗生物質が効かないことで

す。したがって、市中肺炎を疑ったときに使用する抗生物質は、一般細菌と非定型肺炎の両方に効く抗生物質を選択しなければならないこともあります。

治療については、後でもう少し詳しく説明したいと思います。一般的には市中肺炎は治療によく反応し、治癒した場合には呼吸機能の低下など後遺症に悩まされることはほとんどありませんが、免疫力の低下している高齢者にとっては、死亡率の高い疾患であり、今でも十分な脅威であるといえます。ある報告によれば、日本の15歳以上の市中肺炎の患者数は年間188万人と推定されています。そのうち、65歳以上の患者が7割を占め、その患者のさらに7割が入院し、年間74,000人が病院で死亡していると述べています。

市中肺炎における原因菌については多数の報告がありますが、概ね共通しているのは、1位は肺炎球菌で

最も多く、2位はインフルエンザ菌（このインフルエンザ菌は、毎冬話題になるインフルエンザ感染症ではありません。こちらのインフルエンザはウイルスを指しており、このインフルエンザ菌とは全く異なる病原体ですので混同しないようにしてください）、3位は黄色ブドウ球菌で以下肺炎クラミジアや肺炎マイコプラズマなどが続きます。

2 市中肺炎の診断

市中肺炎の診断は、まず、その臨床症状が重要な要素となります。すなわち、咳、痰、発熱、呼吸困難、胸痛などの症状があれば、肺炎を疑うことができます。そして、診察所見として聴診での肺雑音を認めたり、頻脈や頻呼吸を呈することも重要な所見です。

最終的な確定診断は胸部レントゲン写真で行われますが、その際、同時に胸部CT検査を実施することができれば、さらに、診断の精度を高めることができると考えら

れています。最近では肺の超音波検査の有用性も報告されています。

肺炎と診断された場合に重要なことは敗血症の合併の有無と肺炎そのものの重症度の評価が重要です。各々、SOFAスコア（表1）やA-DROPシステム（表2）による評価がガイドラインでは推奨されています。これ以外にCRPや白血球数などが炎症所見のマーカーとして使われていますが、最近これらに加えプロカルシトニン（PCT）も用いられことがあります。

肺炎の診断で、次に重要なことは後述する治療方針とも密接に関係する、細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別です。一般に細菌性肺炎の臨床症状は咳、痰、発熱など典型的な臨床症状を示すことが多いですが、肺炎マイコプラズマなどの非定型肺炎は喀痰を認めないこともよくあり注意を要します。

欧米では、治療に対する考え方の違いからこの両者の鑑別を治療初期にはあまり重要視しませんが、日本においてはまず、表3に示した6項目を用いて細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別を行うのが一般的です。こ

	0点	1点	2点	3点	4点
呼吸器 PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	≥ 400	< 400	< 300	< 200 +呼吸補助	< 100 +呼吸補助
凝固能 血小板数 (× 10 ³ /μL)	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
肝臓 ビリルビン (mg/dℓ)	< 1.2	1.2 ~ 1.9	2.0 ~ 5.9	6.0 ~ 11.9	> 12
循環器	MAP ≥ 70 mmHg	MAP < 70 mmHg	DOA < 5 or DOB	DOA 5.1 ~ 15 or Ad ≤ 0.1 or NOA ≤ 0.1	DOA > 0.5 or Ad > 0.1 or NOA > 0.1
中枢神経 Glasgow Coma Scale	15	13 ~ 14	10 ~ 12	6 ~ 9	< 6
腎 クレアチニン (mg/dℓ) 尿量 (mℓ/日)	< 1.2	1.2 ~ 1.9	2.0 ~ 3.4	3.5 ~ 4.9 < 500	> 5.0 < 200

DOA：ドパミン、DOB：ドブタミン、Ad：アドレナリン、NOA：ノルアドレナリン

表1 SOFAスコア

の6項目中4項目に合致すれば非定型肺炎を疑い、3項目以下の合致であれば細菌性肺炎を疑うこととなりますが、特に肺炎マイコプラズマにおいては抗原検出法の進歩により迅速判断が可能になっており、今後さらに制度の高い鑑別が可能になると考えられます。

3 市中肺炎の治療

① 抗菌薬治療

診断がついたら、次に治療ということになるわけですが、市中肺炎の場合、まず適切な治療の場を決定する必要があります。簡単に言えば、通院治療か入院治療のどちらが適切であるかを決定します。一般には、軽症では通院治療が選択され、中等症から重症では入院し一般病棟での管理、超重症や敗血症の合併があればICUでの集中管理が選択されます。

治療の場が確定したら、次に治療内容の決定になるわけですが、肺炎の治療の中心は抗菌薬の投与であり、適切な抗菌薬の選

択が最も重要です。しかし、臨床現場においては、これが実は難しい側面を持っています。なぜなら、抗菌剤の決定は原因菌によるわけですが、診断と同時に原因菌を確定することは、肺炎マイコプラズマのように迅速診断法が確立していない原因菌の場合、診断時に確定できることはほとんどなく、それどころか最終的に原因菌不明のまま治癒するケースも少なくありません。

もちろん、診断確定時に喀痰の細菌を検出するために特殊な染色をしたり、培養を行なうなど原因菌の確定するための検査を行うわけですが、その結果が出るまで少なくとも数日を要することになるので、実際の抗菌薬の確定は経験的な過去の事例を参考にしたものになります。これをエンピリック治療といいます。

エンピリック治療では軽症から中等症の患者に対しては、疫学的情報と臨床症状や所見から頻度の高い微生物を対象として抗菌薬を決定します。さらに、グラム染色や尿中抗原などの迅速診断法で原因微生物が推測できる場合には、より絞り込んだ適正

- A (**A**ge) : 男性70歳以上、女性75歳以上
 D (**D**ehydration) : BUN 21 mg/dℓ以上または脱水あり
 R (**R**espiration) : SpO₂ 90%以下 (PaO₂ 60torr以下)
 O (**O**rientation) : 意識変容あり
 P (Blood **P**ressure) : 血圧(収縮期) 90mm Hg以下

軽 症 : 上記5つの項目のいずれも満たさないもの。

中等度 : 上記項目の1つまたは2つを有するもの。

重 症 : 上記項目の3つを有するもの。

超重症 : 上記項目の4つまたは5つを有するもの。ただし、ショックがあれば1項目のみでも超重症とする。

表2 A-DROPシステム

- | | |
|-------------------|------------------------------|
| 1) 年齢60歳未満 | 4) 胸部聴診上所見が乏しい |
| 2) 基礎疾患がない、あるいは軽微 | 5) 痰がない、あるいは迅速診断法で原因菌が証明されない |
| 3) 頑固な咳がある | 6) 末梢血白血球数が10,000/μℓ未満である |

肺炎マイコプラズマおよびクラミジア属で検討されたもの。

表3 市中肺炎における細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別項目

抗菌薬の選択が可能になります。さらに、細菌培養の結果、薬剤感受性試験の結果が判明した場合には、その結果に合わせてより適切な抗菌薬を選択する標的治療を行います。一般的なエンピリック治療においては比較的広域な抗菌薬が選択され、標的治療の場合はより狭域な抗菌薬を十分量投与されることとなります(図4)。

② 補助療法

主に重症肺炎の場合、抗菌薬投与に加えて補助療法を追加するケースがあります。薬剤として代表的なものはステロイド薬ということになります。ステロイド薬の効果はおそらく抗炎症作用によるものと考えられており、その併用投与により死亡率の低下を認めるという報告がありますが、その使用については、血糖値の管理や消化器に対する影響など全身への影響に対する管理が必要です。また、低酸素血症を呈する場

合には酸素投与が行われ、それでも改善しない場合には人工呼吸器による呼吸管理が行われます。

4 市中肺炎の予防

肺炎の予防は、感染症の予防に準じており、経口感染をいかに予防するかという観点から考えるとやはり、うがいや手洗いは有効であり、また咳エチケット*の普及も重要です。

このような、未然に感染を防ぐ対策に加え、最近では肺炎に対するワクチンの重要性が特に、高齢者においてクローズアップされるようになりました。

現在、日本で接種できる肺炎ワクチンは、ポリサッカライドワクチンである23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン(商品名ニューモバックス、以下PPV23)とたんぱく結合ワクチンである沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(商品名プレベナー13、以下PCV13)の2種類の肺炎球菌ワクチンになります。

PPV23は、抗原として細菌の莢膜成分であるポリサッカライドを用いて、体内のB細胞を刺激し、抗体産生を促します。しかし、抗体価は年数とともに漸減していくため、5年程度経過したら追加接種が有用であると考えられています。

PCV13は、無毒性変異ジフテリア毒素

※咳エチケットとは

- ティッシュなどで口と鼻を押さえて、他人から顔をそむける。
- 鼻汁・痰を含んだティッシュを蓋付きのゴミ箱に捨てる。
- 咳をしている人にマスクの着用を促す。
- マスクの説明書をよく読んで、正しく着用する。

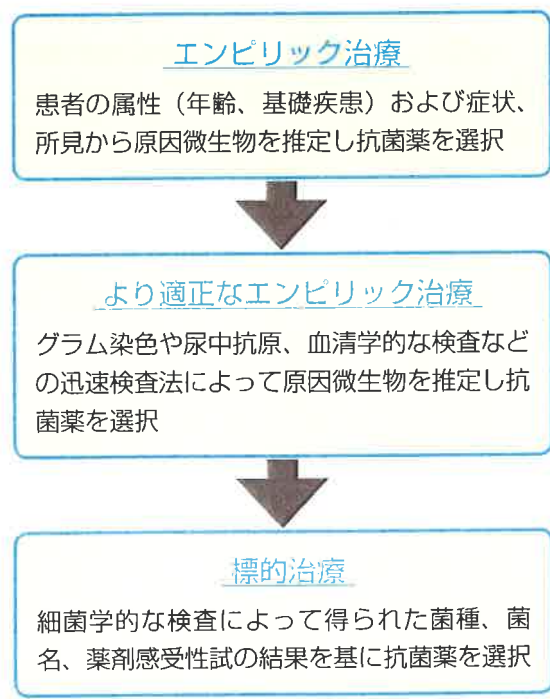


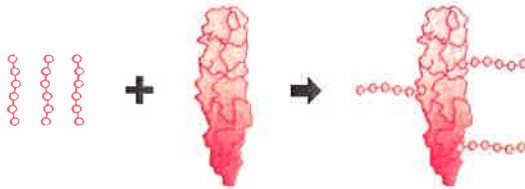
図4 ガイドラインを利用した抗菌薬選択の基本的考え方

をキャリア蛋白として、莢膜ポリサッカライドがキャリア蛋白と結合しています(図5)。

そのため樹状細胞を刺激し、T細胞も刺激されるため、メモリー機能を有すると考えられ、1回の接種でその効果が長期間持続すると考えられています。

これらのワクチンの副作用については、他のワクチン同様、全身的な副作用として、ショックやアナフィラキシー様症状(呼吸困難、発疹、発汗等)の報告がありますが、頻度としては非常にまれです。比較的、認めることが多いのは局所の副反応で、注射部位の発赤、腫脹や疼痛がやや多いような印象がありますが、遅くとも数日で消退します。

肺炎球菌ワクチンの肺炎球菌性肺炎に対する予防効果については、現時点では有意な効果が認められなかったとの報告と効果が認められたという両方の報告がありま



多糖類抗原 (莢膜ポリサッカライド) + 免疫原性担体蛋白 (無毒性変異シフトリア毒素) → 結合型ワクチン

図5 結合型肺炎球菌ワクチンの構造

す。PCV13については、オランダで8万人以上を対象に実施されたCAPiTA試験で、市中肺炎での予防効果が示されています(表4)。

肺炎球菌ワクチンの有効性については、インフルエンザワクチンとの併用で効果が高まるとの報告が海外より出ており、日本においてPPV23の有効性を示した報告もインフルエンザワクチンが接種された集団で実施されていました。

インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの同時接種において、副反応が増強するとの報告はなく、効果が減弱するということもありません。したがって、両者の同時接種は問題ないと考えられています。また、PPSV23とPCV13の接種については、米国では両方の接種歴がない場合には、まずPCV13を接種して、それから1年以上あけてPPSV23接種することが推奨されています。日本においても、65歳以上の高齢者を対象に日本呼吸器学会が両者の接種方法を提示しています(図6)。

そして、今後、肺炎球菌ワクチンの対象がさらに拡大されることも期待されます。

終わりに

今回、肺炎に関してその診断と治療および予防ワクチンについて述べましたが、や

	発症、人		ワクチン効果 (%)	(95% CI)
	Prevenar.13 (n=42,240)	Placebo (n=42,256)		
ワクチン血清型肺炎球菌性市中肺炎	49	90	45.6	(21.8, 62.5)
ワクチン血清型非侵襲性肺炎球菌性市中肺炎	33	60	45.0	(14.2, 65.3)
ワクチン血清型侵襲性肺炎球菌感染症	7	28	75.0	(41.4, 90.8)

表4 CAPiTA試験結果(主要評価項目および副次評価項目)

や専門的な部分もあり、わかりにくい部分もあったと思います。冒頭述べましたように肺炎は身近な感染症ではありますが、時に入院治療が必要で、場合によっては死に至ることもある重要な疾患です。

今回の稿は、2017年の成人肺炎診療ガイドラインを中心に述べてきましたが、このガイドラインは従来のガイドラインと一線を画すものと思います。その理由は、今回の市中肺炎のテーマからは少し外れるため詳しく触れませんでした。終末期の肺炎治療において、倫理的側面を考慮する可能性を示したガイドラインであるからです。

欧米ではすでに常識となっている終末期医療における治療の差し控えは日本においてはなかなか浸透していないのが現状で、

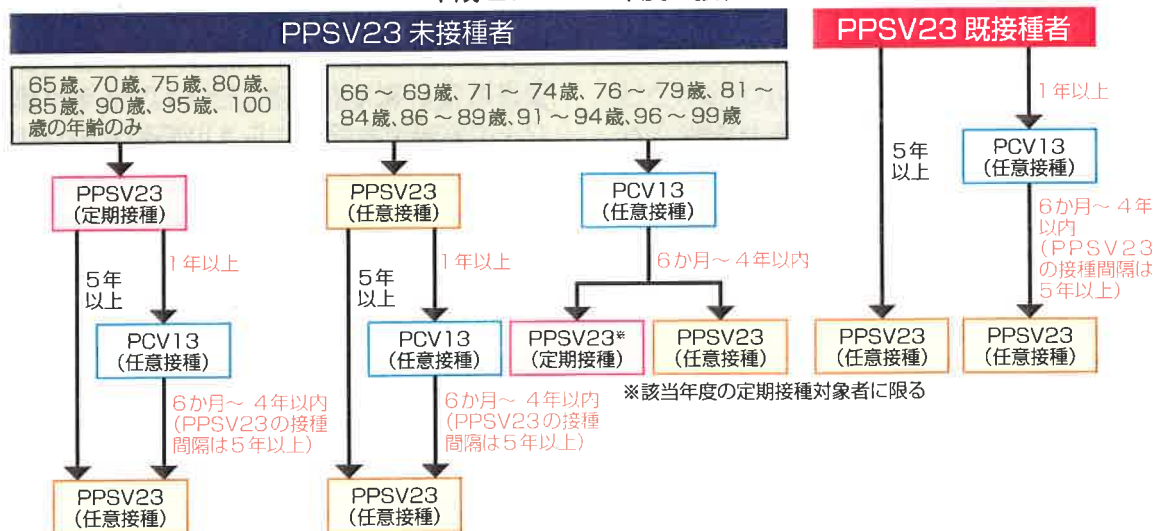
老衰や末期がんの患者さんに対しても集中的で濃厚な抗菌薬の投与が行われる傾向がありましたが、今後改善されていくことが期待されます。いつか機会があれば日本における終末期医療の現状についても述べたいと思います。

最後に、今回の稿がみなさんの肺炎の理解を深めることができたなら、望外の喜びです。

参考文献

- 成人肺炎診療ガイドライン2017 日本呼吸器学会
- 高齢者での肺炎球菌ワクチンの効果と副作用について 日本臨床内科医会会誌 vol.32 No.1 June 10,2017

平成 27～30 年度の接種



- 注意 # 1. 今回の考え方はPPSV23の定期接種措置と米国ACIPの推奨を参考に作成された。
 # 2. 定期接種対象者が、定期接種によるPPSV23の接種を受けられるように接種スケジュールを決定することを推奨する。
 # 3. PPSV23未接種者に対して両ワクチンを接種する場合には、上記# 2を勘案しつつ、PCV13→PPSV23の順番で連続接種することが考えられる。
 # 4. PCV13とPPSV23の連続接種については海外のデータに基づいており、日本人を対象とした有効性、安全性の検討はなされていない。
 # 5. 定期接種は平成26年10月～平成31年3月までの経過措置に準ずる。
 # 6. 今回の考え方は3年以内に見直しをする。

図6 65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方 (2015年1月)
(日本呼吸器学会/日本感染症学会 合同委員会)