

Editorial

我が国における肺炎診療の動向

藤田 次郎

キーワード：肺炎，ガイドライン，治療方針，起炎菌，非定型肺炎
Pneumonia, Guidelines, Treatment strategy, Causative
pathogens, Atypical pneumonia

はじめに

2011年における日本人の死因の第3位は、肺炎が占めた。この要因として、人口の高齢化が最も大きな要因であることはいうまでもない。ただし肺炎死のみを考慮すると、肺炎診療の本質を失うことになる。今後の肺炎診療のあり方に関する展望について、私見を述べる。

肺炎の死亡率の推移

人類の歴史は感染症との戦いの歴史であったともいえる。肺炎による死亡率の推移を100年単位で見ると、1918年に大きなピークがあることがわかる（図1）。

このピークはスペインかぜによるものであり、この時代にはインフルエンザウイルス感染症、および二次性細菌性肺炎で多数の死者が出たことがわかる。

戦後、抗生物質が開発され、肺炎による死亡率は低下してきた。ところが1980年頃から、肺炎の死亡率は上昇している。この要因は日本が高齢化社会に突入し、「老人の友」とも呼ばれる肺炎による死亡が増加したことによる。

もし日本人の死因から肺炎が除去されると、平均寿命の延長はいかばかりのものであろうか。これについては特定死因を除去した場合の平均余命の伸びという、厚生労働省の試算があり、肺炎の死亡が仮になくなったとしても、0歳、65歳、75歳、90歳のすべての年齢層の男女において、平均寿命の延長は1歳以下であることが示されている¹⁾。

連絡先：藤田 次郎
〒903-0215 沖縄県中頭郡西原町字上原 207
琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学（第1内科）
(E-mail: fujita@med.u-ryukyuu.ac.jp)

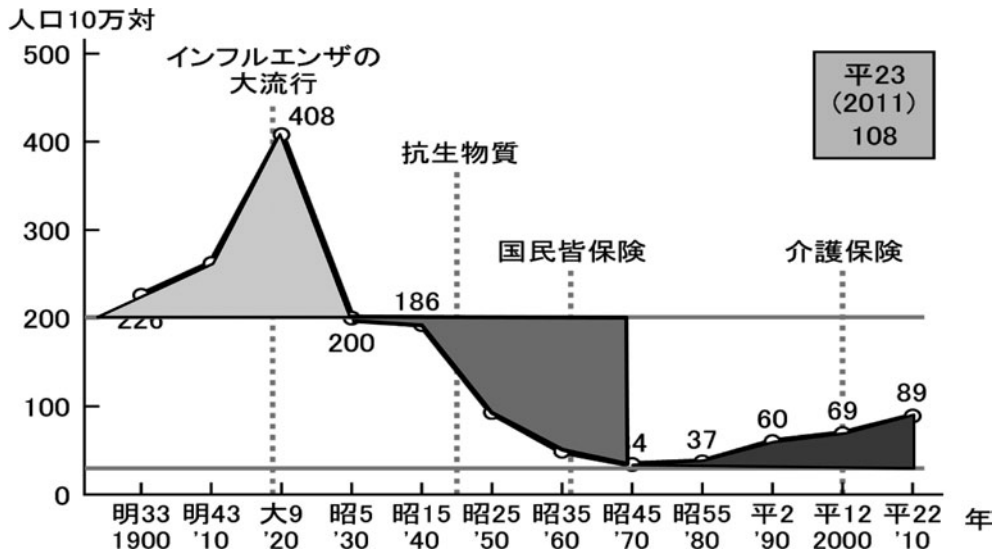


図1 肺炎死亡率の年次推移。
 [厚生労働省：人口動態統計（京都大学，泉 孝英名誉教授作成）より引用]

今後の肺炎診療のあるべき姿への提言

1. まずガイドラインの統一を、さらに我が国独自のものを

呼吸器感染症に関するガイドラインとしては、市中肺炎 (community-acquired pneumonia : CAP)²⁾、院内肺炎³⁾、および医療・介護関連肺炎⁴⁾のものがある。気道感染症⁵⁾まで含めると、呼吸器学会から4冊のガイドラインが発行されている。さらに『嚥下性肺疾患の診断と治療』[改訂版]⁶⁾までもが出版されている。これらのガイドラインは互いに整合性のとれたものとはいいがたく、どのガイドラインを用いるべきなのかが混沌とした状況にある。むしろごくありふれた疾患である肺炎に対し複数のガイドラインがあることが、一般臨床医から受け入れられにくい。統一のとれた1冊のガイドラインが求められる。

さらに重要な視点は、我が国の医療システムに応じた独自のガイドラインを作成するべきであり、欧米のものを用いることは適切ではない。

2. 耐性菌対策の破綻した米国と医療ケア関連肺炎 (healthcare-associated pneumonia : HCAP) の起炎病原体に関して⁴⁾

各国から報告される HCAP の論文の起炎菌の頻度をみると、興味深いことに気づく。たとえば米国の施設においては、HCAP の起炎菌の頻度の約半数が黄色ブドウ球菌であり、しかもその半分以上が MRSA だというデータである。この数字は明らかに異常な数字である。一方、日本およびヨーロッパの施設からの起炎菌の分布をみると、日本の HCAP の起炎菌の比率としては、耐性菌は米国より少なく、また院内感染対策がきちんとなされている施設、あるいは救急外来を有するような一般病院であれば、起炎菌は CAP と変わらないという報告もなされている。また Maruyama らは、85 歳以上の高齢者での検討においても、HCAP と CAP の起炎菌は大きく異ならないと報告している⁷⁾。医療制度が異なる我が国においては、米国とは起炎菌が大きく異なっており、高齢者の CAP の外来マネジメントも大きく異なるべきであることに留意する必要がある。世界一の医療制度をつくりあげた日本に、欧米のガイドラインは適用できない。また高齢者の肺炎は、加齢に伴う脳血管障害に伴う誤嚥によると考え、マイルドな治療を選択すべきであるとする。また定型肺炎の主要起炎菌である肺炎球菌を第一に考慮し、むしろ肺炎球菌ワクチンを用いた予防に

力点を移すべきである。

3. 異型肺炎, 非定型肺炎から, 単なるマイコプラズマ肺炎に

歴史的にみて, atypical pneumonia を異型肺炎として訳していた当時の病原体は, マイコプラズマ, およびアデノウイルスによるものであった。その後, *Chlamydomphila*, および *Legionella* が発見され, atypical pneumonia に対して非定型肺炎という訳語が用いられるようになり, その病原体としては, マイコプラズマ, *Chlamydomphila*, および *Legionella* の3つを含めることが一般的となった。

2000年4月に発表された日本呼吸器学会市中肺炎診療ガイドライン⁸⁾, およびその改訂版²⁾における細菌性肺炎と非定型肺炎との鑑別は, 海外のガイドラインにはない我が国独自の考え方である。我が国では, 肺炎球菌性肺炎の多くは臨床的にはβ-ラクタム系抗菌薬の投与で治療可能なこと, また我が国においてはマイコプラズマ肺炎は若年層に多く認められること, 肺炎球菌のマクロライド耐性が欧米より高度であること⁷⁾, また臨床現場で専門医は現実には鑑別を行って治療していることなどを考慮して, 両者の鑑別は必要と判断している²⁸⁾。

レジオネラ肺炎は, ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌である *Legionella* 菌により惹起される肺炎であるので細菌性肺炎に属するが, グラム染色で検出されずβ-ラクタム系抗菌薬が無効であることなどから, 非定型肺炎の中に含まれてきた。ただし, 2007年に発刊された日本呼吸器学会の新ガイドラインではレジオネラ肺炎を細菌性肺炎として取り扱っており²⁾, 非定型肺炎として, 頻度の高いマイコプラズマ肺炎, およびクラミドフィラ (クラミジア) 肺炎のみを視野に入れ, 診断基準を示している²⁾。

ここで問題となるのが, クラミドフィラ肺炎である。我々は multiplex PCR による遺伝子診断を導入し, 各種感染症の抗原診断を実施してきた。ところが抗原検査では典型的なクラミドフィラ肺炎を発見することは困難であり, 抗体価の上昇で診断されるクラミドフィラ肺炎の多くが, 先行する気道感染症をみている可能性が高いと考えている。もしこの考えが正しいのであれば非定型肺炎からクラミドフィラ肺炎は削除され, マイコプラズマ肺炎のみが残ることになる。

4. 抗体検査から抗原検査へ

インフルエンザの迅速診断キットが普及し, その臨床的有用性は確立された。同様の手法は他の病原体にも応

用可能である。たとえば肺炎球菌性肺炎およびレジオネラ肺炎に対しては, 尿中抗原がすでに臨床応用されている。またヒトメタニューモウイルス感染症およびマイコプラズマ感染症に対しても, 抗原診断が導入されている。

現在, 我々の施設では multiplex PCR を用いた遺伝子診断を臨床で活用している。この方法は一度に多数の病原体を解析できるという利点を有している。また手技も比較的簡単で, かつ迅速であることから, この手法が一般診療レベルに活用できる環境 (外注検査) が整った際には, 肺炎の起炎菌診断は大きく変貌する可能性が高い。

5. サイトカインストームに対する新たな治療戦略の確立を

新型インフルエンザの流行に際して明らかになったことは, 純インフルエンザウイルス肺炎の病態にはサイトカインストームが大きく関与していたことであった。また我が国では BMI 30 kg/m² 以上の患者は肺炎が重症化したことが示された。すなわち代謝と免疫状態は密接に関連している (図2)⁹⁾。

また純インフルエンザウイルス肺炎に対する治療として, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) を用いることにより, 死亡率を低下させることが可能である。ただし, サイトカインストームの伴う呼吸不全の管理に際しては, 人工心肺などとは異なる機器が必要なことから, ECMO センターのような施設で集約的に治療することにより重症肺炎の予後が改善する可能性がある。

サイトカインストームをコントロールする薬剤としてはステロイドホルモンが用いられるが, 長期間使用すると耐性菌による肺炎や真菌感染症を合併することもあるため, その使用は短期間に限定される。近年, マクロライドに免疫調整作用があることが示されている。このためマクロライドの併用はサイトカインストームのコントロールに有用かもしれない。さらに今後, 新たな抗サイトカイン療法の開発が期待される。

おわりに

我が国の肺炎診療は, 医療アクセス, および医療資源の点からもきわめて恵まれた状況にある。我が国の肺炎の治療方針を決定する際には, 米国の肺炎と比較して軽症例が多いことを意識し, マイルドな治療法を選択するべきである。

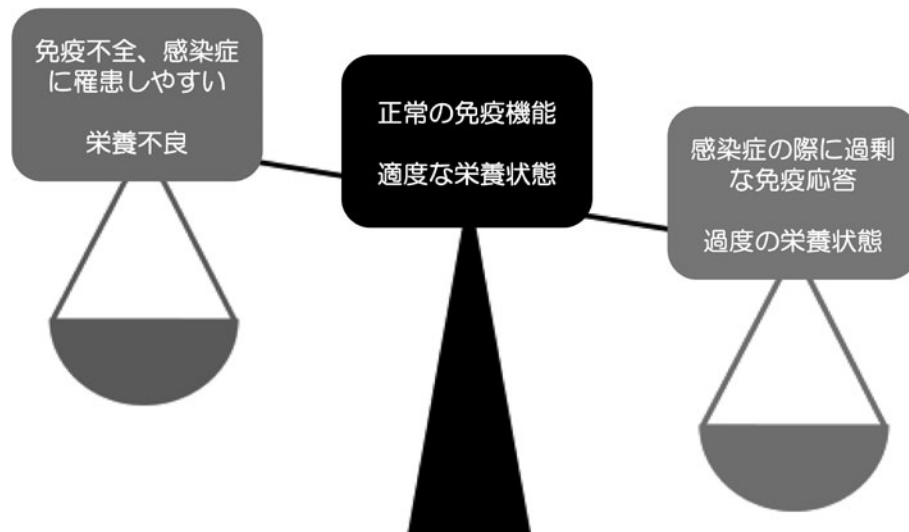


図2 代謝と免疫状態は密接に関連。栄養不良状態では、免疫不全、感染症に罹患しやすい。一方、過度の栄養状態においては、感染症の際に過剰な免疫応答が惹起される。(文献9)より改変)

引用文献

- 1) 厚生労働省. 平成 24 年簡易生命表の概況. 2013.
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/life12/dl/life12-14.pdf>
- 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. 成人市中肺炎診療ガイドライン. 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. 成人院内肺炎診療ガイドライン. 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. 医療・介護関連肺炎診療ガイドライン. 2011.
- 5) 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. 成人気道感染症診療の基本的考え方. 2003.
- 6) 嚥下性肺疾患の診断と治療編集委員会. 嚥下性肺疾患の診断と治療 [改訂版]. 東京: ファイザー株式会社, 2013.
- 7) Maruyama T, et al. Community-acquired pneumonia and nursing home-acquired pneumonia in the very elderly patients. *Respir Med* 2010; 104: 584-92.
- 8) 日本呼吸器学会市中肺炎診療ガイドライン作成委員会. 成人市中肺炎診療の基本的考え方. 2000.
- 9) Wellen KE, et al. Inflammation, stress, and diabetes. *J Clin Invest* 2005; 115: 1111-9.

Abstract

Trend of pneumonia management in Japan

Jiro Fujita

Department of Infectious, Respiratory, and Digestive Medicine, Control and Prevention of Infectious Diseases, University of the Ryukyus

This editorial discusses the future directions of diagnoses and the treatment strategies of several types of pneumonia. At first, the unionization of many existing pneumonia guidelines and the development of this new guideline peculiar to Japan in accordance with the Japanese medical system was required. For example, to distinguish infections caused by bacterial pneumonia and pneumonia caused by atypical pathogens, several important criteria have been demonstrated. During the treatments of pneumonia in elderly persons, who have high death rates, it is required that a choice of appropriate therapeutic methods be made only after understanding the conditions of patients. Moreover, it is necessary also to maintain the prevention of pneumonia by using the *Streptococcus pneumoniae* vaccine. To exactly evaluate the frequency of causative pathogens of pneumonia, the attending physicians should establish examinations for antigens, such as the quick diagnosis kit of influenza. The multiplex PCR system may soon be applied to determine causative pathogens. Lastly, establishing treatment to control a cytokine storm that will improve the convalescence of severe pneumonia is necessary.