原　　著

高齢化率の高い地域の小規模病院における医療介護関連肺炎の治療成績の検討

小　泉　　健
新潟大学大学院医歯学総合研究科
呼吸器・感染症内科学分野
（指導主任：菊地利明教授）

Clinical Evaluation of the Outcomes in Nursing and Healthcare Associated Pneumonia in Rural Hospital in the High-aging Area

Takeshi KOIZUMI

Division of Community Medicine, Department of Community Medicine, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Science
(Director: Prof. Toshiaki KIKUCHI)

要　旨

2014年4月からの1年間に新潟県立坂町病院に入院した医療介護関連肺炎患者200例の臨床学的特徴を検討した．年齢中央値は85.5歳と非常に高齢であった．30日死亡率は22.5％，退院時死亡率は31.5％であった．医療介護関連肺炎診療ガイドラインにおける治療区分B群の患者が120例，C群の患者が80例で，それぞれの30日死亡率は19.2％・27.5％，退院時死亡率は33.3％・28.8％，PDR pathogen検出率は18.6％・35.0％であった．いずれの群もガイドラインの推奨治療よりも広いスペクトラムでの治療例が多かった．B群の推奨治療を受けた群を狭域治療群，C群の推奨治療を受けた群を広域治療群とし検討したところ，耐性菌検出率・30日死亡率・退院時死亡率ともに治療区分に関係なく広域治療群で有意に高かった．その治療決定の因子を検討したところ，血清BUN/Cre比・酸素飽和度低値・意識障害といった肺炎重症度評価項目の規定因子が影響していた．このほかにMRSA検出既往や誤嚥が影響しており，これらの因子を複合的に判断して評価し治療方針を立てることが重要であると考えられた．

キーワード：医療介護関連肺炎，高齢者肺炎，治療区分，医療介護関連肺炎診療ガイドライン

Reprint requests to: Takeshi KOIZUMI
Division of Community Medicine, Department of Community Medicine, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Science,
1-757 Asahimachi-dori, Chuo-ku,
Niigata 951-8510, Japan.

別刷請求先：〒951-8510　新潟市中央区旭町通1-757
新潟大学大学院医歯学総合研究科
新潟地域医療学講座　地域医療部門　　小泉　健

緒　言

2011年，介護を必要とする患者の肺炎として，医療・介護関連肺炎（nursing healthcare - associated pneumonia: NHCAP）が提唱された[1]．これは，米国呼吸器（ATS）・感染症学会（IDSA）が2005年に提唱したHealthcare - associated pneumonia（HCAP）[2]を，日本の医療・介護システムに合わせて改訂したものである．この医療介護関連肺炎は，従来の市中肺炎（community - acquired pneumonia: CAP）[3]よりも予後不良とされており，耐性菌の検出率が高く，死亡率が高いと報告されている[1)2)]．

肺炎の重症度評価指標としては，Pneumonia severity index（PSI）[4)5)]，CURB - 65[6)7)]，A - DROPシステム[3]などがあり，重症度を評価し入院適応や治療方針を決定することがそれぞれのガイドラインに記載されている．NHCAPガイドラインでは，治療方針決定のために，重症度および耐性菌検出リスクによって治療区分を設定する方式がとられている．A群は外来治療であり，D群は集中治療室での治療群と定義されている．一般病棟に入院する患者は耐性菌リスクのないB群と耐性菌リスクのあるC群にわけられ，①経管栄養，②90日以内の抗菌薬使用歴，いずれもない群をB群に，いずれかがあると耐性菌リスクがあるとしてC群に分類する．B群では，緑膿菌やメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（methicillin - resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA）などの耐性菌の検出リスクが低いことからセフトリアキソン（CTRX）やスルバクタム/アンピシリン（SBT/ABPC）などによる治療が，C群では耐性菌検出リスクが高いことからタゾバクタム/ピペラシリン（TAZ/PIPC）やカルバペネム系薬による治療が，さらに状況に応じて抗MRSA薬の追加が推奨されている．

HCAP・NHCAPガイドラインが刊行されて以降，日本国内でのHCAP・NHCAPの報告が数多くなされた．具体的な治療成果や死亡率などの検討[8)－12)]，市中肺炎や院内肺炎（hospital acquired pneumonia: HAP）と比較した報告[13)－17)]がみられるが，治療区分ごとの成績の報告は多くない．

また，これまでの報告は300床前後の中規模病，もしくはそれ以上の病床数の病院での報告や，多施設からの報告が中心となっている．病床数100床前後での小規模病院での報告はさらに少ない．

今回，検討した新潟県立坂町病院は高齢化率が33.1％の地域にあり，病床数150床（検討当時）の小規模病院である．医療圏には高齢化率が40％を超える市町村も含まれており，新潟県の発表資料から算出すると，本検討施設の主な医療圏の高齢化率は38％前後であった．

今後高齢化が進み，65歳以上人口はいっそう増加すると予想される．厚生労働省の推計によれば，2035年ごろには全国平均で30％を超え，2050年には38.8％と40％近くになるとされる．高齢化率の上昇に伴い，肺炎の入院患者はさらに増加する可能性が高い．今後の肺炎診療において，高齢化率の高い地域での肺炎入院診療の評価，とくにその中の大半を占めるNHCAPにおける治療区分の評価を行うことが有用であると考えた．

研究対象と方法

対象

2014年4月から2015年3月の1年間に，新潟県立坂町病院に肺炎の診断で新規入院した成人NHCAP患者200例を対象とした．肺炎の診断は，①新規の呼吸器症状もしくは肺炎に合致する理学所見が出現，②胸部画像所見で新たな肺炎像が出現，の両者を満たす症例とし，独立した2名の呼吸器内科医により，呼吸器症状，臨床経過，身体所見，検査所見などを評価の上，総合的に判断した．他院から，肺炎の治療目的で当院に転入院した症例は除外した．

NHCAPの定義については，NHCAPガイドラインにより，①長期療養型病床群もしくは介護施設に入所している，②90日以内に病院を退院した，③介護を必要とする高齢者（performance status: PS 3以上），④通院にて定期的に血管内治療を受けている，いずれか1つ以上を満たす肺炎症例とした．

方法

上述のNHCAP症例において，レトロスペクティブに年齢，患者背景，基礎疾患，入院時血液検査，入院時細菌学的検査，使用抗菌薬，肺炎重症度などを調査した．NHCAP治療区分B群・C群ごとに，SBT/ABPC・CTRX使用群（B群の推奨治療）を狭域治療群，TAZ/PIPC・カルバペネム系・抗MRSA薬使用群（C群の推奨治療）を広域治療群とし，初回治療失敗率・入院日数・30日死亡率・入院時死亡率・耐性菌検出率などを比較した．

肺炎の重症度評価には，A-DROP[3]とPSI[4]を用いた．入院時のADL評価として，介護保険制度で用いられる認知高齢者の日常生活自立度（寝たきり度）で評価した．

治療は担当医の判断に任されており，いずれも点滴静注による抗菌薬治療を受けていた．初回治療失敗率は，初回の抗菌薬治療中の死亡例・治療無効例や抗菌薬の有害事象による初回治療薬変更例を初回治療失敗として，その割合を算出した．30日死亡率・退院時死亡率については，全ての原因による死亡について算出した．

細菌学的検査としては，入院時の喀痰培養提出例について，Clinical Laboratory Standards（CLS）ガイドライン[18]に準拠し解析した．また，原因菌としては，各痰培養のほか，肺炎球菌・レジオネラ尿中抗原検査，血清マイコプラズマ検査・咽頭ぬぐい液によるイムノクロマト法，血清クラミジア検査による診断も含めた．

ATS/IDSAのガイドライン[2]では，MRSA，*Pseudomonas aeruginosa*，*Acinetobacter baumannii*，*Stenotrophomonas maltophilia*をpotentially drugr-resistant（PDR）pathogenとして定義している．今回の検討は，進藤らの報告[8]に準じ，これらに加え，Extended-spectrum β-lactamase（ESBL）産生菌も含めた．

統計解析にはJMP® 12.2.0を使用した．2群間の単変量解析では，カテゴリー変数はカイ二乗検定を用い，連続変数ではWilcoxon-Mann-Whitney検定を用いた．多変量解析では，ステップワイズ法（変数選択基準 $p < 0.20$）で変数を選択し，多重共線性の原因となる変数を除き，調整済みオッズ比を算出した

結　果

NHCAP症例は200例であった．患者背景を表1に示す．年齢は中央値85.5歳，男性107例（53.5％），女性93例（46.5％）であった．この期

表1　NHCAP入院患者の患者特性（N＝200）

	n	(%)
年齢（歳）*	85.5	(81-91)
性別（男：女）	107	：93
誤嚥のうたがい	144	(72.0%)
NHCAP診断基準**		
① 施設入所	151	(75.5%)
② 90日以内抗菌薬使用歴	66	(33.0%)
③ 介護を必要とする高齢者	177	(88.5%)
A-DROP		
軽症	3	(1.5%)
中等症	74	(37.0%)
重症	58	(26.0%)
超重症	65	(32.5%)
PSI		
Class Ⅰ-Ⅲ	26	(13.0%)
Class Ⅳ	125	(62.5%)
Class Ⅴ	49	(24.5%)
併存症		
慢性心不全	81	(40.5%)
糖尿病	25	(12.5%)
脳卒中既往	64	(32.0%)
パーキンソニズム	24	(12.0%)
COPD	41	(20.5%)
経管栄養	18	(9.0%)
尿管カテーテル留置	7	(3.5%)
認知高齢者の日常生活自立度（寝たきり度）		
ランクJ	18	(9.0%)
ランクA	46	(23.0%)
ランクB	74	(37.0%)
ランクC	62	(31.0%)
治療アウトカム		
入院期間（日）*	23	(12-34)
初回治療失敗例	56	(28.0%)
効果不十分・死亡	40	
有害事象	9	
その他の理由	7	
30日死亡例	45	(22.5%)
退院時死亡例	63	(31.5%)

*年齢は中央値（四分位範囲）で示した。
**通院血管内治療患者はいなかった。

間の肺炎入院症例は289例であり，NHCAPは肺炎入院患者全体の69.2％であった．入院時のA-DROPは軽症3例（1.5％），中等症74例（37.0％），重症58例（26.0％），最重症65例（32.5％）であった．入院時のADLは，認知高齢者の日常生活自立度（寝たきり度）の準寝たきり・寝たきり

表2　NHCAPガイドライン治療区分B群・C群の患者特性の比較

		B群	N=120	C群	N=80	
年齢（歳）*		86.5	(83.25-93)	84	(73-88)	P<0.0001
性別（男：女）		40	：80	53	：27	
NHCAP治療区分指標						
90日以内抗菌薬使用歴あり		0		68	(85.0%)	P<0.0001
経管栄養あり		0		18	(22.5%)	P<0.0001
MRSA検出歴あり		1	(0.8%)	21	(26.3%)	P<0.0001
誤嚥のうたがい		84	(70.0%)	52	(65.0%)	
A-DROP	重症	36	(30.0%)	22	(27.5%)	
	最重症	38	(31.6%)	27	(33.8%)	
PSI	Class Ⅳ	80	(66.7%)	45	(56.3%)	
	Class Ⅴ	27	(22.5%)	22	(27.5%)	
併存症	慢性心不全	51	(42.5%)	30	(37.5%)	
	糖尿病	15	(12.5%)	10	(12.5%)	
	脳卒中既往	34	(28.3%)	30	(37.5%)	
	パーキンソニズム	7	(5.8%)	6	(7.5%%)	
	認知症	69	(57.5%)	29	(36.3%)	P=0.0039
	COPD	2	(1.7%)	6	(7.5%)	P=0.0464
	腎機能障害	6	(5.0%)	10	(12.5%)	
	悪性腫瘍	2	(1.7%)	6	(7.5%)	P=0.0464
	免疫抑制剤	7	(5.8%)	11	(13.8%)	P=0.0493
	尿管カテーテル留置	3	(2.5%)	4	(5.0%)	
	90日以内入院歴	2	(1.7%)	64	(80.0%)	P<0.0001
認知高齢者の日常生活自立度						
	ランクJ	8	(6.7%)	12	(15.0%)	P=0.0473
	ランクA	35	(29.2%)	13	(16.3%)	P=0.0256
	ランクB	45	(37.5%)	20	(25.0%)	P=0.0442
	ランクC	32	(26.7%)	35	(43.8%)	P=0.0095
治療薬						
	嫌気性菌カバー	105	(87.5%)	72	(88.0%)	
	緑膿菌カバー	95	(79.1%)	64	(80.0%)	
	カルバペネム	22	(18.3%)	24	(32.0%)	P=0.0409
	TAZ/PIPC	73	(60.8%)	39	(48.8%)	
	SBT/ABPC	10	(8.3%)	9	(11.3%)	
	CTRX	15	(12.5%)	6	(7.5%)	
	抗MRSA薬併用	6	(5.0%)	5	(6.3%)	
ガイドライン治療例		25	(20.8%)	64	(80.0%)	P<0.0001

NHCAPガイドライン治療区分B群（120例）とC群（80例）の患者背景・重症度・寝たきり度・使用抗菌薬をそれぞれ比較した。n（%）の順で表示。年齢は中央値（四分位範囲）で表示。p値はWilcoxon-Mann-Whitney検定で算出し、p<0.05未満のもののみ表示した。

（ランクB・C）が136例（68.0％）をしめた．経過から主治医が誤嚥を疑った症例が144例（72.0％）あった．

治療アウトカムとして，入院期間の中央値は23日，30日死亡例は45例（22.5％），退院時死亡例は63例（31.5％）であった．

治療区分による比較

NHCAP治療ガイドラインの治療区分B群・C群の患者特性の比較を表2に示した．

B群120例（60.0％），C群80例（40.0％）であった．C群では，18例で経管栄養あり（22.5％），68例で90日以内の抗菌薬使用歴あり（85.0％），経管栄養・90日以内の抗菌薬使用歴の重複例は10例（12.5％）であった．治療区分B群では，C群にくらべ有意に年齢が高かった（B群86.5歳（83.25-93），C群84歳（73-88），$p < 0.0001$）（以降，中央値（四分位範囲）で記載）．重症度ではA-DROP・PSIともに差はなかった．併存症では，B群で認知症が有意に多く（B群57.5％vs C群36.3％，$p = 0.0039$），C群でCOPD（B群1.7％vs C群7.5％，$p = 0.0464$），悪性腫瘍（B群1.7％vs C群7.5％，$p = 0.0464$），免疫抑制剤使用（B群5.8％vs C群13.8％，$p = 0.0493$）が有意に多かった．また，C群で，90日以内入院歴あり（B群1.7％vs C群80.0％，$p < 0.0001$），30日以内入院歴あり（B群0.8％vs C群47.5％，$p < 0.0001$）と入院既往のある患者が多く，寝たきり患者（寝たきり度ランクC）が多かった（B群26.7％vs C群43.8％，$p = 0.0095$）．

治療内容については，B群・C群において，嫌気性菌・緑膿菌それぞれに対するスペクトラムを持つ抗菌薬の使用に差はなかった．カルバペネム系薬がC群で有意に多かった（B群18.3％vs C群32.0％，$p = 0.0409$）．ガイドラインの治療区分に沿っている例はB群で20.8％，C群で80.0％であった．

B群・C群での治療成績について，表3に示した．

入院期間はB群で中央値23日（12.25-39），C群で中央値20.5日（10.25-30.75）であった．初回治療失敗率はB群24.2％vs C群26.3％（$p = 0.7389$），30日死亡率はB群19.2％vs 27.5％（$p = 0.1136$），退院時死亡率はB群33.3％vs C群28.8％（$p = 0.5366$）といずれも有意差はなかったが，喀痰からのPDR pathogen検出率はB群18.6％vs C群35.0％（$p = 0.0208$）と有意にC群で高かった．

B群治療群とC群治療群の比較

今回，NHCAPガイドラインの治療区分B群の推奨治療であるSBT/ABPC・CTRXによる加療を受けた群をB群治療群，C群の推奨治療である

表3　NHCAPガイドライン治療区分B群・C群の治療アウトカムの比較

	B群　N=120		C群　N=80		P値
抗菌薬静注期間（日）	7	(6-11)	7	(5-10.75)	P=0.2382
入院期間（日）*	23	(12.25-39)	20.5	(10.25-30.75)	P=0.0830
初回治療失敗例	29	(24.2%)	21	(26.3%)	P=0.7389
30日死亡例	23	(19.2%)	22	(27.5%)	P=0.1136
退院時死亡例	40	(33.3%)	23	(28.8%)	P=0.5366
喀痰PDR pathogen検出例	16	(18.6%)	21	(35.0%)	P=0.0208

NHCAPガイドライン治療区分B群（120例）とC群（80例）の治療アウトカムをそれぞれ比較した。n（%）の順で表示。抗菌薬静注射期間・入院期間は中央値（四分位範囲）で表示。p値はWilcoxon-Mann-Whitney検定で算出し、p<0.05未満のもののみ表示した。30日死亡・退院時死亡はすべての理由による死亡を含んだ。MDR pathogen検出例は、入院時喀痰培養で、MRSA・Acinetobacter baumannii・Stenotrophomonas maltophilia・extended-spectrum β lactamase(ESBL)産生菌が検出された例とした。

表4-A NHCAPガイドライン治療区分B群におけるB群治療群・C群治療群のアウトカムの比較

		治療区分　B		
		全体 (n=120)	B群治療群 (n=25) (推奨治療)	C群治療群 (n=95)
年齢		87.1±8.0	89.9±5.8	86.3±8.4
使用抗菌薬	嫌気性菌カバー	105 (88.0%)	10 (40.0%)	95 (100%)
	緑膿菌カバー	95 (61.3%)	0 (0%)	95 (100%)
	カルバペネム	22 (32.0%)	0	22 (23.2%)
	TAZ/PIPC	73 (26.7%)	0	73 (76.8%)
	SBT/ABPC	10 (29.3%)	10 (40.0%)	0
	CTRX	15 (9.3%)	15 (60.0%)	0
	抗MRSA薬併用	6 (5.0%)	0 (0%)	6 (6.3%)
評価項目	初回治療失敗	29 (24.2%)	6 (24.0%)	23 (24.2%)
	30日死亡*	23 (19.2%)	3 (12.0%)	20 (21.1%)
	退院時死亡**	40 (33.3%)	3 (12.0%)	37 (39.0%)

N（%）で表示。狭域治療群と広域治療群で比較した際のp値は、*p=0.236　**p=0.079

表4-B NHCAPガイドライン治療区分C群におけるB群治療群・C群治療群のアウトカムの比較

		治療区分　C		
		全体 (n=80)	B群治療群 (n=16)	C群治療群 (n=64) (推奨治療)
年齢		80.6±10.3	79.5±8.5	80.8±10.8
使用抗菌薬	嫌気性菌カバー	72 (90.0%)	9 (56.3%)	63 (98.4%)
	緑膿菌カバー	64 (80.0%)	0	64 (100%)
	カルバペネム	24 (30.0%)	0	24 (37.5%)
	TAZ/PIPC	39 (48.8%)	0	39 (60.9%)
	SBT/ABPC	9 (11.3%)	9 (56.3%)	0
	CTRX	6 (7.5%)	6 (37.5%)	1 (1.4%)
	抗MRSA薬併用	6 (7.5%)	0	6 (9.3%)
評価項目	初回治療失敗	21 (26.3%)	5 (31.3%)	16 (25.0%)
	30日死亡*	22 (27.5%)	3 (18.8%)	19 (29.7%)
	退院時死亡**	24 (30.0%)	2 (12.5%)	21 (32.8%)

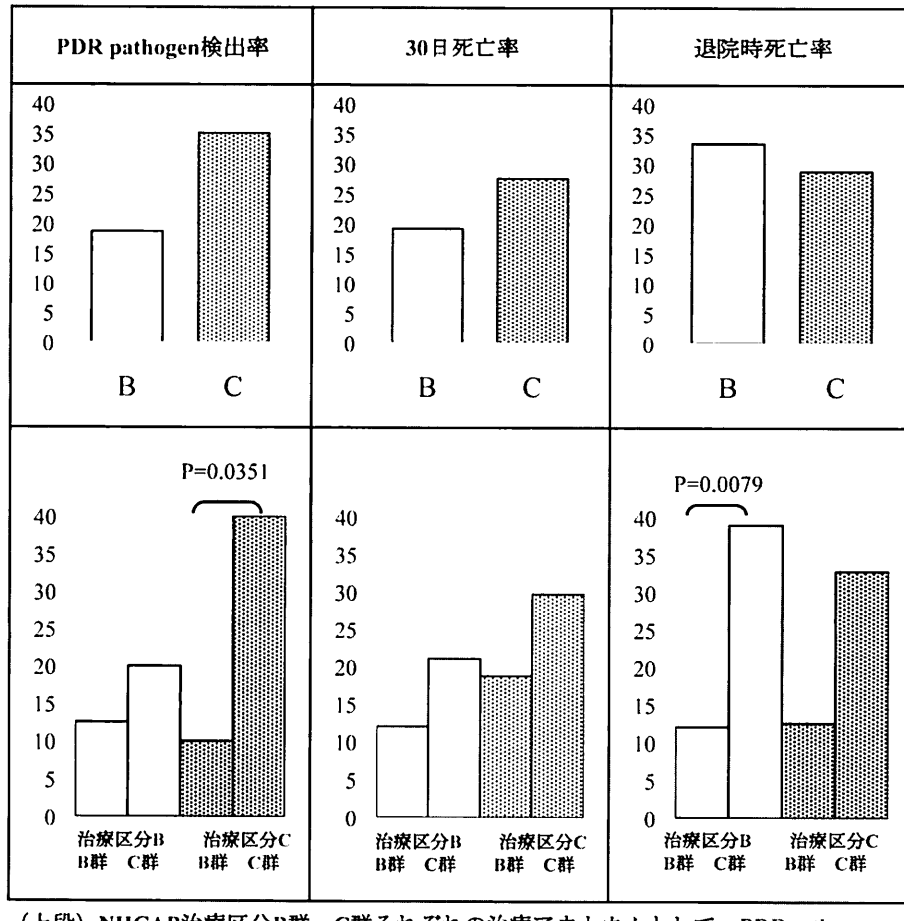
N（%）で表示。狭域治療群と広域治療群で比較した際のp値は、*p=0.294　**p=0.093

表4 NHCAPガイドライン治療区分ごとにおけるB群治療群・C群治療群のアウトカムの比較
（表4-A 治療区分B、表4-B 治療区分C）
NHCAPガイドライン治療区分B群の推奨治療であるSBT/ABPC・CTRXで治療された群をB群治療群、治療区分C群の推奨治療であるTAZ/PIPC・カルバペネム系薬もしくは抗MRSA薬併用で治療された群をC群治療群として、治療区分ごとに治療成績を比較した。

カルバペネム系・TAZ/PIPC，もしくは抗MRSA薬の併用を受けた群をC群治療群としてその治療成績を比較した．

治療区分ごとに，B群治療群・C群治療群での治療成績を表4にしめした．B群（表4-A）では，30日死亡率がB群治療群12.0％ vs C群治療群21.1％（p＝0.236），退院時死亡率がB群治療群12.0％ vs C群治療群39.0％（p＝0.079）であり，退院時死亡率がC群治療群で有意に高かった．

C群（表4-B）では，30日死亡率がB群治療



（上段）NHCAP治療区分B群・C群それぞれの治療アウトカムとして、PDRpathogen検出率・30日死亡率・退院時死亡率を示した。
（下段）NHCAPガイドライン治療区分B群の推奨治療であるSBT/ABPC・CTRXで治療された群をB群治療群、治療区分C群の推奨治療であるTAZ/PIPC・カルバペネム系薬もしくは抗MRSA薬併用で治療された群をC群治療群とし、治療区分B群・C群ごとに、その治療成績を比較した。

図1 NHCAP治療区分ごとのB群治療群・C群治療群のアウトカムの比較

群18.8％vs C群治療群29.7％（p＝0.2944），退院時死亡率がB群治療群12.5％vs C群治療群32.8％（p＝0.0932）であった．

これらの治療成績，PDR pathogenの検出率について，治療区分別に分け，B群治療群・C群治療群別にしめしたのが図1である．30日死亡率・退院時死亡率・PDR pathogen検出率すべてにおいて，治療区分B群・C群に関わらず，C群治療群の方が高率であった．特に，C群におけるPDR pathogen検出率はB群治療群6.3％vs C群治療群31.3％（p＝0.0351），B群における退院時死亡率はB群治療群12.0％vs C群治療群39.0％（p＝0.0079）と有意にC群治療群で高かった．

B群治療群とC群治療群を選択する因子の検討

治療区分にかかわらずB群治療群・C群治療群の2群に分けた場合の治療成績を表5に示した．PDR pathogen検出率はB群治療群8.8％vs

C群治療群21.3％（p＝0.0262）で，C群治療群で有意に高かった．抗菌薬静注期間は，B群治療群 中央値6日（5-9.5日），C群治療群 中央値7日（5-11.25日）であった（p＝0.0326）．入院期間は，B群治療群 中央値15日（9-24日），C群治療群 中央値24日（12-39日）であった（p＝0.0043）．30日死亡率はB群治療群14.6％vs C群治療群24.5％（p＝0.1247），退院時死亡率は，B群治療群12.2％ vs C群治療群36.5％（p＝0.0016）であった．

今回解析した症例200例のうち，半数以上がNHCAPガイドライン治療区分と異なる治療を選択していた．B群治療群・C群治療群を選択するにあたり，入院時に得られる情報においてどのような違いがあるか，それらの因子を検討した（表6）．C群治療群では，ADROP最重症群（B群治療群14.6％ vs C群治療群37.1％，p＝0.0039），PSI class Ⅴ（B群治療群9.8％vs C群治療群28.3％，p＝0.0086）の割合が高く，入院時SpO2（B群治療群93.0±4.0 vs C群治療群90.4±6.6，p＝0.0482）が低値で，意識障害（B群治療群29.3％ vs C群治療群55.7％，p＝0.0023）が多く，併存症としてパーキンソニズム（B群治療群0％vs C群治療群8.2％，p＝0.0456）が多く，誤嚥疑い症例（B群治療群53.7％ vs C群治療群71.7％，p＝0.0233）が多かった．検査成績では血清アルブミン値（B群治療群 中央値3.3（2.83-3.6）vs C群治療群 中央値3.0（2.5-3.4），p＝0.0237）が有意に低く，血清CRP値（B群治療群4.56（2.23-7.89）vs C群治療群6.09（2.57-11.60），p＝0.0255）が有意に高かった．

今回の比較項目を説明変数として，多重ロジスティック解析を行った（表7）．血清BUN/Cre比30以上（p＝0.0238），血清アルブミン2.5g/dL未満（p＝0.0433），MRSA既往あり（p＝0.0012）がC群治療群を選択する因子として規定された．

表5　B群治療群・C群治療群のアウトカムの比較

	B群治療群 n=41		C群治療群 n=159		P-value
検出菌					
グラム陽性菌	12	(29.3%)	50	(31.5%)	
グラム陰性菌	11	(26.8%)	44	(27.7%)	
PDR pathogen	3	(8.8%)	34	(21.3%)	0.0262
治療成績					
抗菌薬静注期間（日）	6	(5-9.5)	7	(5-11.25)	0.0326
入院期間（日）	15	(9-24)	24	(12-39)	0.0043
初回治療失敗	11	(26.8%)	39	(24.5%)	0.4519
30日死亡	6	(14.6%)	39	(24.5%)	0.1247
退院時死亡	5	(12.2%)	58	(36.5%)	0.0016

NHCAPガイドライン治療区分B群の推奨治療であるSBT/ABPC・CTRXで治療された群をB群治療群（n=41）、治療区分C群の推奨治療であるTAZ/PIPC・カルバペネム系薬もしくは抗MRSA薬併用で治療された群をC群治療群（n=159）として、治療区分に関係なく分け、その治療成績を示した。n（%）で表示。抗菌薬静注期間・入院期間については、中央値（四分位範囲）を表示。

表6　狭域治療群・広域治療群の患者特性の比較

	B群治療群　n=41	C群治療群　n=159	P-value
年齢*	86　(81.5-92)	85　(80-90)	
性別（男：女）	20　：21	73　：86	
ADROP超重症	6　(14.6%)	59　(37.1%)	0.0039
PSI Class V	4　(9.8%)	45　(28.3%)	0.0086
認知高齢者の日常生活自立度C	11　(26.8%)	56　(35.2%)	
NHCAP診断基準			
施設入所者	31　(75.6%)	120　(75.5%)	
90日以内入院歴	13　(31.7%)	53　(33.3%)	
介護を必要とする高齢者	36　(87.8%)	141　(88.5%)	
入院時バイタル			
体温**	37.5　±1.3	37.3　±1.0	
収縮期血圧**	123.8　±22.9	122.5　±27.8	
脈拍**	87.9　±16.7	94.2　±20.1	
SpO2**	93.0　±4.0	90.4　±6.6	0.0482
SpO2 90%未満	7　(17.1%)	61　(38.4%)	0.0069
SpO2 85%未満	1　(2.4%)	28　(17.6%)	0.0072
意識障害	12　(29.3%)	88　(55.7%)	0.0023
併存症・既往症			
心不全	17　(41.5%)	64　(40.3%)	
糖尿病	7　(17.1%)	18　(11.3%)	
脳卒中既往	12　(29.3%)	52　(32.7%)	
パーキンソニズム	0　(0%)	13　(8.2%)	0.0456
認知症	21　(51.2%)	77　(48.4%)	
COPD	5　(12.2%)	36　(22.6%)	
腎疾患	4　(9.8%)	12　(7.6%)	
悪性腫瘍	2　(4.9%)	6　(3.8%)	
免疫抑制剤使用	4　(9.8%)	14　(8.8%)	
経管栄養	5　(12.2%)	13　(8.2%)	
尿管カテーテル	2　(4.9%)	5　(3.1%)	
誤嚥のうたがい	22　(53.7%)	114　(71.7%)	0.0233
MRSA既往	2　(4.9%)	20　(12.6%)	0.1268
90日以内抗菌薬使用歴あり	14　(34.2%)	54　(34.0%)	
入院時血液検査***			
BUN　(mg/dL)	21.3　(16.8, 10.95-26.5)	22.6　(17.9, 13.4-24.4)	
Cre　(mg/dL)	1.01　(0.78, 0.59-1.12)	0.85　(0.74, 0.57-0.95)	
BUN/Cre	23.3　(19.8, 15.6-25.9)	27.5　(26, 19.4-32.1)	0.0041
TP　(g/dL)	6.7　(6.5, 6.23-7.0)	6.5　(6.5, 6.0-7.1)	
Alb　(g/dL)	3.3　(3.3, 2.83-3.6)	3.0　(3.0, 2.5-3.4)	0.0237
WBC　($10^3/\mu L$)	10.3　(9.3, 6.3-12.3)	11.4　(10.9, 7.7-14.1)	
CRP　(mg/dL)	5.4　(4.56, 2.23-7.89)	8.4　(6.09, 2.57-11.60)	0.0255

狭域治療群（n=41）と広域治療群（n=159）の患者背景・NHCAP診断基準項目・入院時バイタル・併存症・入院時検査結果をそれぞれ比較した。n（%）の順で表示。*年齢は中央値（四分位範囲）で表示した。**入院時バイタルは平均値±標準偏差で表示した。***入院時血液検査結果は平均値（中央値・四分位範囲）の順に表示した。p値はWilcoxon-Mann-Whitney検定で算出し、$p<0.05$未満のもののみ表示した。これらの項目はいずれも入院時の治療薬決定に利用できる情報である。

表7　C群治療群を選択する因子の多変量解析結果

	OR	(95%CI)	P-value
BUN/Cre　30以上	3.07	(1.15-9.75)	0.0238
Alb 2.5g/dL未満	3.92	(1.04-25.68)	0.0433
MRSA既往あり	2.95×10^{8}	(3.26-)	0.0012
SpO2 85%未満	5.00	(0.92-92.9)	0.0635

各項目を説明変数として多重ロジスティック回帰分析を行った。変数選択はステップワイズ法（変数選択基準 p=0.20）で行い、多重共線性の原因となる変数は除き、調整済みオッズ比を算出した。

考　　察

高齢化率の上昇に伴い，高齢者の肺炎の死亡数が増加している．日本において，肺炎の年齢調整死亡率（人口10万対）は65歳以上から上昇し始め，80歳以上では1,034.8人（平成25年　厚生労働省統計）と急上昇する．現在，日本では高齢化率が上昇し続けており，厚生労働省の推計によれば，2035年ごろには31.6％，2050年には38.8％になるとされる．また，2025年には75歳以上後期高齢者の割合が25％となると予測されている．高齢者における肺炎の治療方法の確立が重要である．

2005年に米国でHCAPが，2011年に日本でNHCAPが提唱された[1)2)]．高齢者は病院と市中の中間的存在である介護施設を利用していたり，入退院を繰り返したりすることが多い．このため，耐性菌のリスクや高齢であることなどもあわせて，NHCAPは従来のCAPとHAPの中間群として，市中肺炎よりも予後不良とされ，PDR pathogenの検出率が高いとされた．本邦から報告されたHCAPの報告では，耐性菌リスクが高いことに加え，CAPより予後が不良であることが示された[8)]．

前述のとおり，NHCAPでは，治療区分により治療方針を決定する．一般病棟に入院する患者は耐性菌リスクのないB群と耐性菌リスクのあるC群に分類され，B群・C群それぞれの治療推奨薬が示されている．重症度評価を用い治療を決定するCAPと異なっている．

まずNHCAPガイドラインにおける治療区分B群とC群について比較した．C群の患者は，寝たきり度ランクC（寝たきり）にあたる患者が有意に多かった．一方で，自立（ランクJ）患者も多かった．認知症・COPD・悪性腫瘍などの併存症をもつ患者・免疫抑制剤の使用患者も多かった．C群は，ADLが低下し経管栄養を受ける患者群・何らかの基礎疾患をもった比較的ADLが保たれている患者群などの，多様性に富む集団かもしれない．これまでにもNHCAPの多様性についての報告があり[19)20)]，NHCAPの診断のクライテリアにより予後が異なるとされている．

NHCAPガイドラインにおける治療区分は，重症度と異なり，予後を予測するものでなく，耐性菌リスクに応じての治療薬を選択するためのものである[1)]．今回の検討でも死亡率ではB群・C群の間に差がなかったが，喀痰中のPDR pathogenの検出率のみがC群で有意に高かった（B群18.6％ vs C群35.0％，p＝0.0208）．一方で，耐性菌のリスクが低いとされるB群でも18.6％でPDR pathogenが検出された．

NHCAPガイドラインでは，耐性菌のリスクで治療を区分することが提唱されている．しかし，HCAP・NHCAPでの肺炎起因菌ではCAPと同じく肺炎球菌が最多であるという報告が多い[8)15)]．さらに，PDR pathogenは検出されても起因菌となっているか，定着かの判断が難しい．高齢者の場合には良質な喀痰を得にくいこともよく経験する．本検討での痰培養提出率は70.3％，有意菌の

検出例は全体の47.5％にとどまっていた．痰からMRSAが検出された31例のうち，抗MRSA薬の使用なしでも改善した例が19例（61.3％）あった．

今回の検討では，NHCAPガイドラインの治療区分B群・C群での治療成績に差がなかった．耐性菌の検出リスクが高いC群が予後不良となるべきとも考えられるが，適切な治療方針で治療することで差がなかった可能性がある．しかし，本検討では，NHCAP治療区分毎に推奨治療はC群で80.0％，B群では20.8％しか行われておらず，実際の推奨より広いスペクトラムの治療薬を使用している傾向が強くみられた．その影響により治療成績がよかった可能性がある．

そこでNHCAP治療区分B群で推奨されているSBT/ABPC・CTRXをB群治療群，治療区分C群で推奨されているTAZ/PIPC・カルバペネム系薬・抗MRSA薬併用治療をC群治療群として，その治療成績を比較した．その結果，いずれの治療区分でもC群治療群が30日死亡率・退院時死亡率ともに高値であった．また，PDR pathogen検出率もC群治療群で高値であった．Kettらは，HCAPにおいて，同様に広域の抗菌薬で耐性菌カバーを十分に行った結果，予後が不良になったと報告している[21]．本検討はレトロスペクティブな検討であり，治療薬選択は主治医の判断によって行われた．高齢者を中心とするNHCAPにおいては，患者それぞれでの社会的背景が異なり，治療方針は一様にはならない．実際の治療の現場では，NHCAP判断基準と異なる何らかの判断の基準があり，その結果PDR pathogen検出が高率で，30日死亡率・退院時死亡率が高いと予想される症例を選んで広域治療を行っていると考えられた．

そこでB群治療群とC群治療群で，入院時に得られる情報を比較した結果，A-DROP・PSIといった肺炎重症度，入院時バイタルとしてSpO2低値・意識障害の有無，血液検査結果としてBUN/Cre比の上昇，血清アルブミン値，CRP値で差がみられた．NHCAPにおいて，血清アルブミン値低値が予後因子であると報告されている[10)22]．血清アルブミン値・CRP値以外はA-DROPに含まれる重症度評価項目である．HCAPについては，A-DROP中等度での30日死亡率がCAPよりも高いこと[8]，ADROP最重症群が死亡のリスクであること[10]，などが報告されている．主治医もA-DROPを判断材料としていた可能性がある．

このほかにC群治療群では，誤嚥の疑い例が多く，MRSA既往歴がある患者が多いという結果であった．誤嚥は30日死亡のリスク因子とされている[23]．一方で，NHCAPでの治療区分選択基準である90日以内の抗菌薬使用歴や経管栄養では差がなかった．

これはあくまでレトロスペクティブな検討の結果であり，主治医の治療開始時の判断によるものであるが，PDR pathogenの検出はC群治療群で有意に高かった．治療区分の決定上，A-DROPを考慮することも必要かもしれない．

今回の検討は単一施設の症例の集積である．肺炎入院症例のNHCAPの割合は報告によって幅がある．個人レベルでは，NHCAPは患者の特性・個人情報・背景・家族関係などもそれぞれ大きく影響する．集団レベルでも，地域によって，また病院によってもNHCAPの転帰は異なると考えられる．多くの症例の集積が必要であると同時に，各施設での現状を検討して対応していくことも必要と思われる．

結　論

今回の検討では，NHCAPの治療区分ごとの予後が明らかになった．一方で，抗菌薬決定において，A-DROPなどの重症度，誤嚥の有無，MRSA既往などが関与することが明らかになった．これは，PDR pathogenの検出率や退院時死亡に影響する．NHCAPガイドラインの治療区分基準のほかに，これらの項目もふくめて評価することが，抗菌薬決定を行う上で有効であろう．

謝　辞

本研究を進めるにあたり，ご指導いただいた新潟大学呼吸器・感染症内科　菊地利明先生，並びに新潟大学医歯学総合病院感染管理部　田邊嘉也先生，新潟市民病院

感染症科 塚田弘樹先生をはじめとした呼吸器感染症内科 感染症グループの皆さまに感謝いたします.

参考文献

1）Kohno S, Imamura U, Shindo Y, Seki M, Ishida T, Teramoto S, Kadota J, Tomono K and Watanabe A: Clinical practice guideline for Nursing - and Healthcare - associated Pneumonia（NHCAP）. Respiratory Investigation. 51: 103 - 126, 2013.

2）American Thoracic Society/Infectious Disease Society of America: Guidelines for the management adults with hospital - acquired, ventilator associated and healthcare - associated pneumonia. 171: 388 - 416, 2005.

3）日本呼吸器学会市中肺炎診療ガイドライン委員会：成人市中肺炎診療ガイドライン, 第2版, 日本呼吸器学会, 東京, 2007.

4）Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ and Kapoor WN: A prediction rule to identify low risk patients with community acquired pneumonia. N Engl J Med, 336 : 243 - 250, 1997.

5）Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, Dowell SF, File TM Jr, Musher FM, Niederman MS, Torres A and Whitney CG: Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society consensus guideline on the management of community - acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 44 (Suppl 2): S 27 - 72, 2007.

6）Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, Lewis SA and Macfariane JT: Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital : an international derivation and validation study. Thorax. 58 : 377 - 382, 2003.

7）Pneumonia Guideline Committee of the BTS Standards of Care Committee. BTS guideline for the management of community acquired pneumonia in adults : update 2009. Thorax. 64 (Suppl 3): iii1 - 55, 2009.

8）Shindo Y, Sato S, Maruyama E, Ohashi T, Ogawa M, Hashimoto N, Imaizumi K, Sato T and Hasegawa Y: Health - care - associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. Chest 135; 633 - 640, 2009.

9）Seki M, Hashiguchi K, Tanaka A, Kosai K, Kakugawa T, Awaya Y, Kurihara S, Izumikawa K, Kakeya H, Yamamoto Y, Yanagihara K, Tashiro T and Kohno S: Characteristics and disease severity of healthcare - associated pneumonia among patients in a hospital in Kitakyusyu, Japan. J Infect Chemother. 17; 363 - 369, 2011.

10）Oshitani Y, Nagai H, Matui H and Aoshima M: Reevaluation of the Japanese guideline for health - care - associated pneumonia in a medium - sized community hospital in Japan. J Infect Chemother. 19; 579 - 587, 2013.

11）Sakoda Y, Ikegame S, Ikeda - Harada C, Takakura K, Kumazoe H, Wakamatsu K, Nakanishi Y and Kawasaki M: Retrospective analysis of nursing and healthecare - associated pneumonia: analysis of adverse prognostic factors and validity of the selection criteria. Respiratory Investigation. 52; 114 - 120, 2014.

12）Ishida T, Tachibana H, Ito A, Yoshioka H, Arita M and Hashimoto T: Clinical characteristics of nursing and healthcare - associated pneumonia: a Japanese variant of healthcare - associated pneumonia. Intern Med. 51; 2537 - 2544, 2012.

13）Kamata K, Suzuki H, Kanemoto K, Tokuda Y, Shiotani S, Hirose Y, Suzuki M and Ishikawa H: Clinical evaluation of the need for carbapenems to treat community - acquired and healthcare - associated pneumonia. J Infect Chemother. 21; 596 - 603, 2015.

14）Fukuyama H, Yamashiro S, Tamaki H and Kishaba T: A prospective comparison of nursing - and healthcare - associated pneumonia (NHCAP) with community - acquired pneumonia（CAP）. J Infet nad Chemother. 19; 719 - 726, 2013.

15）Maruyama T, Niederman MS, Kobayashi T, Kobayashi H, Takagi T, D'Alessandro - Gabazza CN, Fujimoto H, Gil Bernabe P, Hirohata S, Nakayama S, Nishikubo K, Yuda H, Yamaguchi

A, Gabazza EC, Noguchi T, Takei Y and Taguchi O: A prospective comparison of nursing home - acwuired pneumonia with hospital - acquired pneumonia in non - intubated elderly. Respir Med. 102; 1287 - 1295, 2008.

16) Nakagawa N, Saito Y, Sasaki M, Tsuda Y, Mochizuki H and Takahashi H: Comparison of clinical profile in elderly patients with nursing and healthcare - associated pneumonia, and those with community - acquired pneumonia. Geritatr Gerontol Int. 14; 362 - 371, 2014.

17) Matsumura R, Asai N, Ohkuni Y, Nakashima K, Iwasaki T and Misawa M: I - ROAD could be efficient in predicting severity of community - acquired pneumonia of healthcare - associated pneumonia. Singapore Med J. 55; 318 - 324, 2014.

18) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. 6th ed, Philadelphia. Document M7 - A6, 2003.

19) Brito V and Niederman MS: Halthcare - associated pneumonia is a heterogeneous disease, and all patients do not need the same broad - spectrum antibiotic therapy as complex nosocomial pneumonia. Curr Opin Infect Dis. 22; 316 - 325, 2009.

20) Umeki K, Tokimatsu I, Yauda C, Iwata A, Yoshioka D, Ishii H, Shirai R, Kishi K, Hiramatsu K, Matumoto B and Kadota J: Clinical features of healthcare - associated pneumonia (HCAP) in a Japanese community hospital: comaprisons among nursing home - acquired pneumonia (NHAP), HCAP other than NHCAP, and community - acquired pneumonia. Rspirology. 16; 856 - 861, 2011.

21) Kett DH, Cano E, Quaritin AA, Mangino JE, Zervos MJ, Peyrani P, Cely CM, Ford KD, Scerpella EG and Ramirez JA: Implementation of guidelines for management of possicle multidrug - resistant pneumonia in intensive care: an observational, multicenter cohort study. Lancet Infect Dis 11; 181 - 189, 2011.

22) Shindo Y, Ito R, Kobayashi D, Ando M, Ichikawa M, Shiraki A, Goto Y, Fukui Y, Iwaki M, Okumura J, Yamaguchi I, Yagi T, Tanikawa Y, Sugino Y, Shindoh J, Ogasawara T, Nomura F, Saka H, Yamamoto M, Taniguchi H, Suzuki R, Saito H, Kawamura T and Hasegawa Y: Risk factors for drug - resistant pathogens in commyniti - acquired and healthcare - associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 188; 985 - 995, 2013.

23) Komiya K, Ishii H, Umeki K, Mizunoe S, Okada F, Johkoh T and Kadota J: Impact of aspiration pneumonia in patients in community - acquired pneumonia and healthcare - associated pneumonia: A multicenter retrospective cohort study. Respirology. 18; 514 - 521, 2013.

（平成 28 年 12 月 5 日受付）