

原 著

医療ケア関連肺炎に関する前向き疫学調査

獨協医科大学越谷病院¹⁾ 臨床検査部²⁾ 呼吸器内科

水口 真理²⁾ 落合亜貴子²⁾ 党 雅子¹⁾

日谷 明裕¹⁾ 相良 博典²⁾ 春木 宏介¹⁾

要 旨 医療ケア関連肺炎 (HCAP) は, ATS/IDSA の肺炎のガイドライン (2005 年) にて提唱された概念である. 当院における HCAP の特徴を明らかにする目的で前向き研究を行った. 2010 年 1~12 月に獨協医科大学越谷病院呼吸器内科に市中肺炎で入院した患者を対象とした. HCAP と市中肺炎 (CAP) の判断にあたっては, HCAP 疑い因子の有無をアンケートにより調査した. それ以外の介入は行わず, 背景因子, 肺炎重症度, 肺炎の再燃の有無について調査した. 年齢は HCAP 73 ± 10 歳, CAP 65 ± 9 歳 ($p < 0.05$) と両群間で有意差を認め, HCAP 群では悪性腫瘍の合併が多く ($p < 0.05$), 自立度が低かった ($p < 0.05$). 入院時検査所見, 胸部 X 線点数は, 両群間に有意差を認めなかった. 肺炎重症度は, A-DROP では, HCAP 群が, 軽症 30%, 中等症 63%, 重症 7%, CAP 群が, 軽症 75%, 中等症 12%, 重症 13% で, 有意差がみられた ($p < 0.05$) が, PSI スコアでは, 重症度に有意差を認めなかった. 30 日以内の肺炎再燃は HCAP 群で 21%, CAP 群では 0% であった. 本研究より, HCAP では, 入院時の重症度に関らず, より慎重な経過観察が必要であることが示唆された. 詳細に HCAP 危険因子に関する病歴を聴取し, HCAP を CAP と誤認しないようにすることが重要である.

Key Words : 医療ケア関連肺炎, 市中肺炎, 前向き研究, 肥満

緒 言

厚生労働省より発表された 2011 年度人口動態統計の概況によると, わが国の肺炎による死亡者は 124,749 人で, 肺炎は死因の第 3 位に浮上してきている¹⁾. 肺炎による死亡率は高齢になるにしたがって上昇し, 肺炎での死亡者は高齢者が多くを占めている. 肺炎のコントロールは, 今なお重要な医療上の課題である.

医療ケア関連肺炎 (HCAP : Health care-associated pneumonia) は, 2005 年に American Thoracic Society (ATS) / Infectious Diseases Society of America (IDSA) の肺炎のガイドラインにて提唱された新しい概念である²⁾. 同ガイドラインでは, 肺炎を市中肺炎 (CAP : Community-acquired pneumonia) と院内発症の肺炎 (HAP : Hospital-acquired pneumonia) とに分

けている. HCAP は, 発症時入院してはいないが, 同文献内²⁾ で定義されている因子 (医療ケアとの関連) を持った患者に発症した肺炎をさしている. これらの患者は, CAP として救急外来から入院することが多いのも特徴である.

ATS/IDSA の肺炎のガイドラインでは²⁾, HCAP の疫学のパターンは CAP よりも HAP と類似しており, 耐性菌のリスクを有するため, 重症度によらず HAP/VAP : Ventilator-associated pneumonia と同様の広域抗菌薬による治療が推奨されている. しかしながら, 医療を取り巻く環境は米国とわが国ではかなりの違いがあり, 同ガイドラインをそのままわが国の実情に合わせてよいかどうかは疑問が残る. 一方本邦でも最近, CAP と HCAP の背景, 検出菌, 予後を後ろ向きに比較検討した報告 (診療録の調査による) が散見される^{3~6)}. しかし, HCAP の患者は, 上述のように外来から入院してくる患者であるため, CAP として来院し, 詳細な病歴聴取がなされないまま CAP として治療されていることも多いとされており, HCAP の研究において, 後ろ向きの検討には限界がある.

平成 25 年 2 月 6 日受付, 平成 25 年 4 月 19 日受理
別刷請求先 : 党 雅子

〒343-8555 埼玉県越谷市南越谷 2-1-50
獨協医科大学越谷病院 臨床検査部

表 1 患者背景

	HCAP	CAP	p
n	27	8	
年齢 (歳)	73±10	65±9	<0.05
性別	男性 21 女性 6	男性 5 女性 3	NS
BMI	21±4	20±3	NS
合併疾患			
悪性腫瘍	18	1	<0.05
慢性呼吸器疾患	12	4	NS
心血管疾患	5	1	NS
肝胆道系疾患	1	1	NS
糖尿病	3	2	NS
膠原病	2	1	NS
慢性消化管疾患	1	0	NS
脳血管疾患	1	0	NS
日常生活動作			
完全自立	12	7	
部分介助	15	1	<0.05

我々は、当院における HCAP の特徴を詳細に明らかにする目的で前向き研究を行った。肺炎で入院した患者に HACP 関連因子に関するアンケート調査を行い、それによって HCAP と CAP を厳密にわけ、各々の特徴について解析したので報告する。

対象と方法

2010 年 1 月から 12 月までに獨協医科大学越谷病院呼吸器内科に市中肺炎で入院した患者で研究に同意を取得できた患者を対象とした。患者の選択基準は、①市中肺炎と診断された患者、②入院患者、③本研究の参加に関して同意が文書で得られた患者である。除外基準は、院内肺炎と診断された患者で、これには転院患者も含まれている。当院は 723 床の大学病院で、呼吸器内科を独立して有し、同科の入院患者数 1 日平均 62.7 人、外来患者数 1 日平均 116 人、外来新患平均 209 人 / 月の病院である。

本研究は、Prospective observational study である。HCAP と CAP の判断にあたっては、ATS/IDSA ガイドライン²⁾ の HCAP 疑い因子の有無をアンケートにより調査した。アンケート以外の介入は行わず、通常の肺炎治療を行い、評価項目の観察を行った。評価項目は、患者背景因子 (性別、年齢、身長、体重、合併症、日常生活の自立度) と入院時の検査所見、肺炎重症度、肺炎治療後 30 日以内の肺炎の再燃の有無である。肺炎の重症度の評価にあたっては、日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン「成人市中肺炎ガイドライン」の定める A-DROP システムと米国感染症学会の定める PSI

スコアを用いた。胸部 X 線点数は、日本化学療法学会の呼吸器感染症における新規抗菌薬の臨床評価法に定められた評価方法を用いた。本研究は、獨協医科大学越谷病院生命倫理委員会で審議され承認を受けている。

統計手法としては、2 群数量データの比較には、Mann-Whitney *U* test を用い、独立性の検定には Fisher's exact test および χ^2 二乗検定を用いた。背景因子の多変量解析には木村式数量化 II 類を用いた。統計ソフトは、数量化 II 類には Microsoft Excel 2010 (Microsoft, Seattle, WA) を、他の統計には SPSS Ver 20.0 (IBM, Somers, NY) を用いた。

結 果

本研究に期間内に登録された患者は、HCAP 27 人、CAP 8 人、合計 35 人であった。対象患者の臨床的背景を表 1 に示す。年齢は、HCAP 73±10 歳、CAP 65±9 歳で、HCAP 群が有意に高い値を示した ($p<0.05$)。男女比 ($p=0.40$) および BMI ($p=0.67$) は両群間で有意な差を認めなかった。合併疾患に関しては、HCAP で悪性腫瘍の合併が有意に多い結果であったが ($p<0.05$)、他の疾患の合併は両群で有意差を認めなかった。日常生活動作に関しては、今回登録された患者は完全自立または部分介助であったが、HCAP 群で部分介助が有意に多い結果であった ($p<0.05$)。

HACP と CAP に関与している背景因子の関連性の強さを総合的に判断する目的で、数量化 II 類を用いて解析を行った。図 1A はサンプルスコアを示す。サンプルスコアは、各因子内の各要素間の HCAP または CAP へ

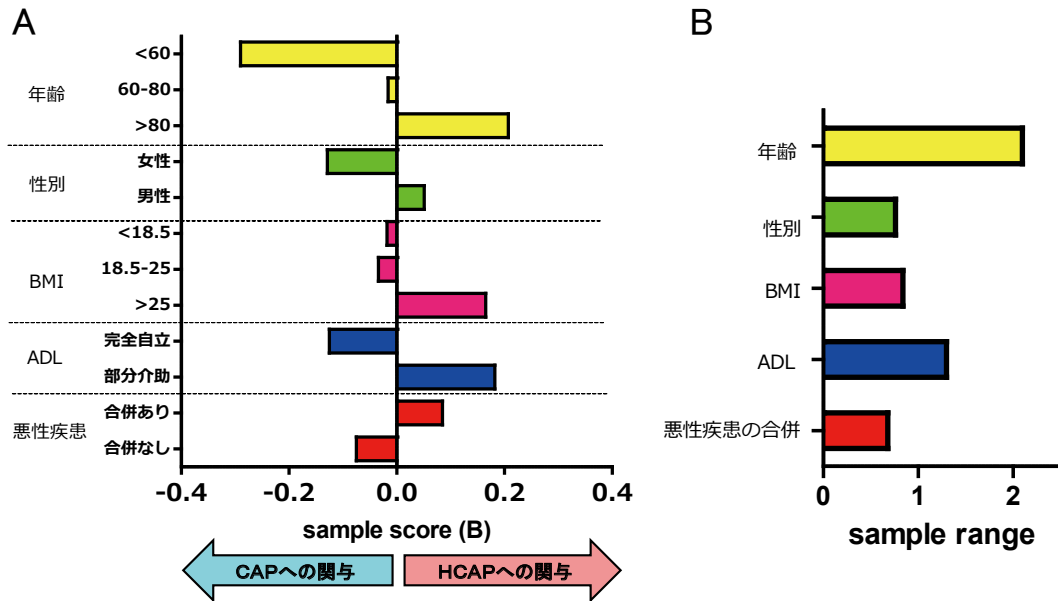


図1 HCAPとCAPに関与している背景因子についての数量化II類による解析

A: 各因子のサンプルスコアを示す。サンプルスコアは各因子内の各要素間のHCAP, またはCAPへの相対的な関連の強さを示し, 数値が大きいほどHCAPへの関連性が強いことを示している。B: サンプルレンジを示す。サンプルレンジは, HCAPとの関連性について, 各因子間の強さを相対的に示すもので, 数値が高いほどHCAPとの関連が強いことを示している。

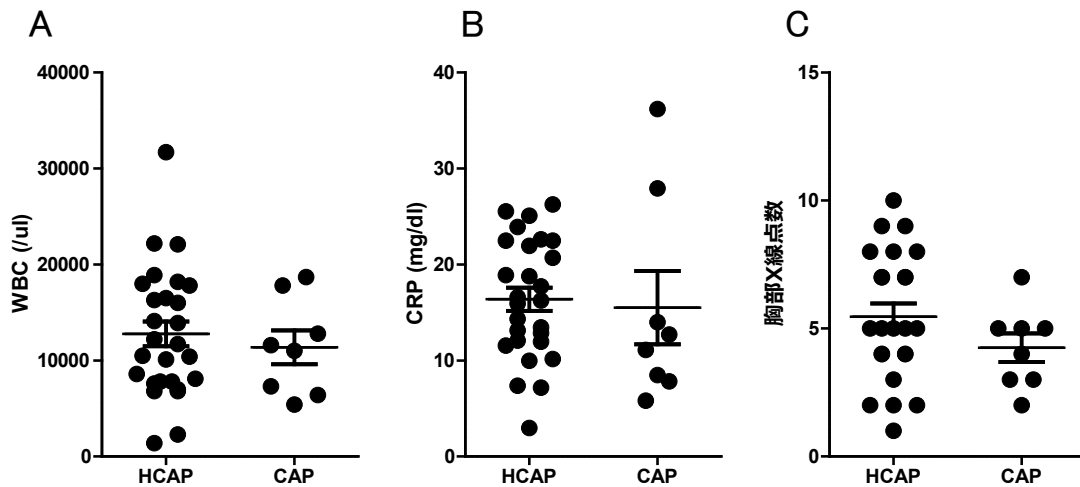


図2 入院時の臨床検査所見および胸部X線点数
A: 末梢血白血球数. B: CRP値. C: 胸部X線点数.

の相対的な関連の強さを示し, 数値が大きいほどHCAPへの関連性が強いことを示している。年齢のサンプルスコアは, 60歳未満-0.290, 60~80歳-0.016, 81歳以上0.207と年齢が上がるにつれて, HCAPとの関与が高くなることが示された。BMIについては, 日本肥満学会の基準に従って, 18.5未満(低体重), 18.5以上かつ25未満(普通体重), 25以上(肥満)に分けて関連を検索したところ, サンプルスコアは, BMI 18.5未満が-0.018, BMI 18.5以上かつ25未満が-0.034, BMI

25以上が0.165と, 相対的にみてBMIが正常範囲より高いことがHCAPと最も強く関連し, BMIが正常範囲であることがCAPと最も強く関連していた。その他のサンプルスコアに関しては, 性別では, 女性-0.129, 男性0.051, 日常生活動作では, 完全自立-0.125, 部分介助0.182で, 悪性腫瘍の合併では, 合併あり0.085, 合併なし-0.075であった。図1Bはサンプルレンジを示す。サンプルレンジは, HCAPとの関連性について, 各因子間の強さを相対的に示すもので, 数値が高いほど

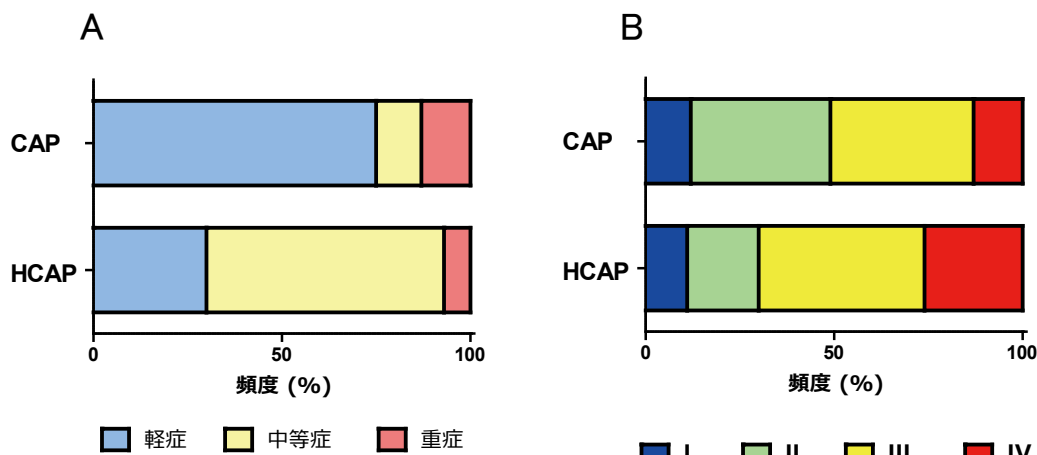


図3 入院時の肺炎重症度
A: A-DROP システム, B: PSI スコア.

HCAP との関連が強い事を示している。年齢のサンプルレンジが2.0と最も高く、次いで、日常生活動作が1.2であった。

入院時の検査所見については、WBC (HCAP 群 $12,770 \pm 6,714/\mu\text{l}$, CAP 群 $11,375 \pm 4,989/\mu\text{l}$, 図2A) CRP (HCAP 群 $16.4 \pm 6.2 \text{ mg/dl}$, CAP 群 $15.5 \pm 11 \text{ mg/dl}$, 図2B) とともに両群間に有意差を認めなかった。入院時の胸部X線点数 (HCAP 群 5.5 ± 2.5 , CAP 群 4.2 ± 1.6 , 図2C) についても、両群間で有意差を認めなかった。入院時の肺炎の重症度に関して、A-DROP システムで評価したところ、HCAP 群では、軽症30%、中等症63%、重症7%で、CAP 群では、軽症75%、中等症12%、重症13%であり、 χ 二乗検定で有意な重症度の違いが証明された ($p < 0.05$, 図3A)。しかし、PSI スコアで評価すると、HCAP 群では、risk class I 11%、II 19%、III 44%、IV 26%で、CAP 群では、risk class I 12%、II 37%、III 38%、IV 13%で、両群の重症度に統計的な有意差を認めなかった (図3B)。

今回のエントリー患者の予後は、CAP 群のうち1人が入院中に肺癌で死亡し、HCAP 群の6人が入院中に肺癌等の非感染症で死亡、2人が入院中に肺炎で死亡した。肺炎が治癒し、一旦退院することができた患者 (HCAP 群19人、CAP 群7人) のうち、30日以内に再燃を来した患者は、HCAP 群では4人 (21%) みられたが、CAP 群では0人 (0%) であった (図4)。HCAP 群を予後不良群 (再燃、または肺炎で死亡した患者) と予後良好群 (軽快退院し、かつ30日以内に再燃を来していない患者) に分けて入院時の肺炎重症度をA-DROP で比較すると、予後不良群では軽症2人、中等症3人、重症1人で、予後良好群では軽症5人、中等症9人、重症1人であり、入院時の肺炎重症度に有意差を

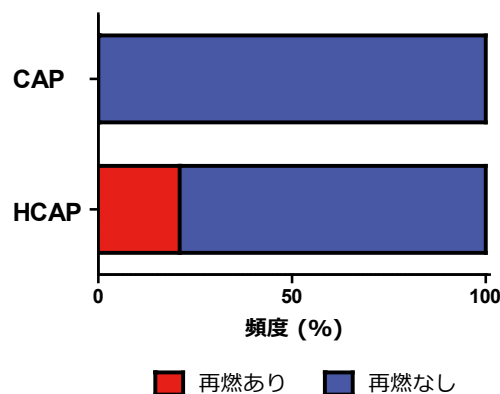


図4 退院後の肺炎再燃の有無

認めなかった (χ 二乗検定)。

考 察

本研究は、前向き観察研究の形をとり、HCAP とCAP をアンケートにより厳密に分けて、その背景因子について調査を行った。その結果、CAP と比較してHCAP と強く関連する因子は、年齢が高く、自立度が低く、悪性疾患の合併があり、男性である事が判明した。入院時の肺炎の重症度については、A-DROP とPSI システムで異なり、必ずしもHCAP で重症度が高いとは言えなかった。また、入院時の検査データでは炎症所見には有意差を認めなかった。さらには、HCAP 患者の中での予後不良群と予後良好群の間で入院時の肺炎重症度に有意差が認められず、HCAP では入院時の肺炎が軽症や中等症でも予後不良となり得ることが示唆された。このようにHCAP とCAP で入院時の肺炎重症度、炎症所見が大きくは異ならないにも関わらず、HCAP では肺炎での死亡や退院後の再燃が多いという事実と、HCAP では入院時の肺炎重症度が低くとも必ずしも予

表 2 HCAP に関する過去の報告

	Shindo Y <i>et al</i> 2009 ³⁾	Yamagishi Y <i>et al</i> 2011 ⁴⁾	Sugisaki M <i>et al</i> 2012 ⁵⁾	Ishida T <i>et al</i> 2012 ⁶⁾
患者数				
HCAP	141	14	184	442
CAP	230	20	432	451
臨床的特徴				
年齢	HCAP>CAP	HCAP>CAP	HCAP>CAP	HCAP>CAP
性別	NS	NS	NS	HCAP：F 多い
悪性腫瘍合併	NS	p=0.08*	HCAP：多い	HCAP：多い
BMI	—	—	HCAP：低い	—
ADL	HCAP：低下	—	HCAP：低下	—
入院時検査所見				
WBC	—	NS	NS	—
CRP	—	NS	HCAP：高値	—
肺炎重症度				
A-DROP	HCAP：重症	NS	HCAP：重症	—
PSI	—	HCAP：高値	—	HCAP：高値
予後および再燃				
予後	HCAP：不良	—	—	—
再燃	—	—	HCAP：多い	HCAP：多い

NS：統計的有意差なし，—：記載なし，F：女性，*：p=0.08でHCAPに多い傾向にある

後が良いとは限らない事実は、臨床的に重要な情報を含んでいる。つまり、既存の重症度判定では、HCAPの予後が十分に判定できない可能性があるわけである。入院時にHCAP危険因子を慎重に聴取し、HCAPの患者では、重症度に関わらず特に慎重な経過観察を行う必要がある。

これに加え、興味深いのは、BMIを日本肥満学会の定義により「低体重」、「普通体重」、「肥満」に分けて検討したところ、「肥満」がHCAPと相対的に強く関連、「普通体重」がCAPと相対的に強く関連していることが判明した。一般には、常に医療との関連を持って生活している患者（何らかの疾患を持っている患者、または高齢によりADLの低下がある者）は、BMIは低い傾向にある。このような事実にも関わらず、肥満とHCAPの相対的な関連性が示唆されたことは、肥満が肺炎の発症に対して何らかの関連をもっている可能性が考えられる。近年、肥満者は慢性の炎症を伴うとの理解があり、それに伴うサイトカインストームの悪化が関与し、肥満者ではインフルエンザの重症化が多いとの報告がなされている⁷⁾。また、肥満による免疫能の修飾の可能性が報告されている^{8,9)}。これらの所見から、肥満は肺炎の発症頻度を上げ、また肺炎の重症化につながる因子をもっている可能性が推察される。さらに、他の可能性として、

HCAPの患者はADLの低下により介護を受けている患者が多いのも特徴であるが、肥満者の介護においては、非肥満者の介護と比較して、介護者の負担がより大きいことが推定され、口腔ケア、全身の清潔ケアをはじめとする感染対策が非肥満者と比較して十分に行き届かない可能性が推定される。今後、これらの視点に立ったさらなる研究の進行為望まれる。

HCAPの特徴に関して前向きに調査したわが国の報告は、我々の検索し得た範囲ではみられなかった。しかし、わが国のHCAPの特徴に関しての後ろ向き研究が散見される。表2は現在までにpeer-reviewed journalに報告されたわが国のHCAPの特徴について（CAPとの比較があるもの）のまとめである。HCAPは、CAPと比較して高齢者が多く、悪性疾患の合併が多く、ADLが低下傾向にある。BMIについては、1論文でのみ報告されているが、HCAPで低いとの報告である。入院時の検査所見についてはさまざまに、WBC、CRPはHCAPで高かったとの報告と、有意差がなかったとの報告がある。肺炎の重症度に関しては、HCAPで重症度が高いとの報告が多い。再燃および予後に関しては、HCAPで予後が悪いか、再燃が多いとの報告が多い。

当院からの報告と上記の報告を比較すると、HCAPと強く関連する因子として、年齢が高く、自立度が低く、

悪性疾患の合併がある点、HCAPでは再燃が多い点は、以前に報告されたHCAPの後ろ向き研究と一致している。入院時の肺炎重症度と入院時の検査所見（炎症所見）が異なっている。この原因としては、ひとつには、地域性や病院の性格の違いが考えられる。しかしながら、最も考慮しなければならない点は、後ろ向き研究では、特に緊急入院の場合などでは、病歴聴取や診療録の記載に限界がある可能性があるという点である。特に、ATS/IDSAの肺炎のガイドラインが普及する前の診療録では、HCAP危険因子のすべてが聴取されているのかは疑問が残る。これによって、比較的軽症、または炎症所見の上昇が高度ではないHCAP患者がCAPに分類されてしまっている可能性が否定しきれない。今後、多施設からの厳密な前向き研究の集積が望まれる。なお、本研究開始後、我が国では日本の実情をより考慮した医療・介護関連肺炎診療ガイドラインが整備された。さらには、その有用性を示す研究が後ろ向き研究のデザインながら報告されている¹⁰⁾。今後はこのガイドラインに沿った前向き研究が望まれる。

本研究より、HCAPでは、入院時の重症度や炎症所見に関らず、より慎重な経過観察が必要であることが示唆された。それを可能にするためには、入院時に詳細にHCAP危険因子に関する病歴を聴取し、HCAPをCAPと誤認しないようにすることが重要である。さらに、肥満とHCAPの関連が示唆された。詳細な因果関係については、今後の研究の進展が期待される。

結 論

HCAPの特徴を明らかにする目的で前向き研究を行った。本研究より、HCAPにおいては、既存の重症度判定では予後が十分に判定できない可能性が示唆された。よって、HCAPでは、入院時の重症度に関わらずより慎重な経過観察が必要である。HCAPをCAPと誤認することがないように、HCAP危険因子について、入院時に詳細な病歴聴取を行うことが重要である。

参考文献

- 1) <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei11/>. 平成23年(2011)人口動態統計(確定数)の概況2012.
- 2) Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia *Am J Respir Crit Care Med* **171**: 388-416, 2005.
- 3) Shindo Y, Sato S, Maruyama E, et al: Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. *Chest* **135**: 633-640, 2009.
- 4) Yamagishi Y, Mikamo H: A retrospective study of health care-associated pneumonia patients at Aichi Medical University hospital. *J Infect Chemother* **17**: 756-763, 2011.
- 5) Sugisaki M, Enomoto T, Shibuya Y, et al: Clinical characteristics of healthcare-associated pneumonia in a public hospital in a metropolitan area of Japan. *J Infect Chemother* **18**: 352-360, 2012.
- 6) Ishida T, Tachibana H, Ito A, et al: Clinical characteristics of nursing and healthcare-associated pneumonia: a Japanese variant of healthcare-associated pneumonia. *Intern Med* **51**: 2537-2544, 2012.
- 7) Jain S, Chaves SS: Obesity and influenza. *Clin Infect Dis* **53**: 422-424, 2011.
- 8) Milner JJ, Beck MA: The impact of obesity on the immune response to infection. *Proc Nutr Soc* **71**: 298-306, 2012.
- 9) Falagas ME, Kompoti M: Obesity and infection. *Lancet Infect Dis* **6**: 438-446, 2006.
- 10) 白井佐和, 高瀬直人, 田幡江利子, 他: 歩行能力を指標に分類した要介護者を含む医療関連肺炎の検討. *日本呼吸器学会誌* **1**: 451-457, 2012.

Prospective Observational Study of Healthcare Associated Pneumonia

Mari Mizuguchi²⁾, Akiko Ochiai²⁾, Masako To¹⁾, Akihiko Hitani¹⁾, Hironori Sagara²⁾, Kosuke Haruki¹⁾

¹⁾ *Department of Laboratory Medicine Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital*

²⁾ *Department of Respiratory Medicine Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital*

Backgrounds : Healthcare associated pneumonia (HCAP) is a new concept proposed in guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia by ATS/IDSA. Several retrospective studies investigating the characteristic of HCAP in Japan have been performed. However, at present, a cohort study exploring the characteristic of HCAP in Japan has not been published.

Patients and Methods : This study was a prospective observational study. Patients with pneumonia who admitted to Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital between January and December in 2010 were enrolled in this study. After giving informed consent, the patients were requested to fill out a questionnaire designed to obtain information about risk factors of HCAP and divided into groups, HCAP or CAP, and their clinical characteristics were observed.

Results : Mean age of enrolled patients were 73 ± 10 yr in HCAP and 65 ± 9 yr in CAP ($p < 0.05$). The percentage of

patients with malignant diseases were higher in HCAP group ($p < 0.05$). There were no statistically significant differences in WBC, CRP or chest X ray score on admission between the groups. A-DROP score showed statistically a significant difference between the groups while PSI score did not. The recurrence of pneumonia within 30 days after discharge of hospital was 21 % in HCAP groups but 0 % in CAP group.

Conclusion : This study showed that patients with HCAP need to receive more careful care and observation to prevent recurrence even though the severity of pneumonia on admission was not very high. It is crucial to take patients' history carefully to identify correctly whether a patient is with HCAP or CAP.

Key words : Healthcare associated pneumonia, Community acquired pneumonia, Prospective observational study, Obesity