

□ 総 説 □

高齢者肺炎と ventilator-associated pneumonia

矢 内 勝*

ABSTRACT

Pneumonia in the elderly and ventilator-associated pneumonia

Masaru YANAI

*Department of Geriatric and Pulmonary Medicine,
Tohoku University School of Medicine, Sendai 980-8575*

There are several common features between pneumonia in the elderly and ventilator-associated pneumonia (VAP). Both of them are characterized by high morbidity and mortality. The pathogenesis of pneumonia in the elderly and VAP usually requires two processes; bacterial colonization of aerodigestive tract and the aspiration of contaminated secretions into the lower airways. Pneumonia easily develops if aspiration of microorganism occurs in whom general and/or local defense mechanism are altered such as the weakened elderly or seriously ill and mechanically ventilated patients. Thus, prevention strategies against pneumonia in elderly and VAP should decrease the morbidity and mortality from them. Strategies to prevent the microaspiration as well as strategies to reduce the bacterial colonization of the oral pharynx and the stomach are discussed in this paper.

1. はじめに

高齢者肺炎とベンチレータ装着中の肺炎 (ventilator-associated pneumonia; VAP) は、発症原因として誤嚥が関与すること、発症頻度が高く死亡率も高いなど共通点が多い。特に重要な点は、両者ともに、適切な予防対策により肺炎の発症率を低下させうることである。本稿では、まず、高齢者肺炎、続いて VAP の発症原因と予防対策について述べたい。

2. 高齢者肺炎

1) 高齢者肺炎の特徴

肺炎は日本の死因別死亡率の第 4 位、男性に限れば第 3 位を占めている。肺炎で死亡する患者の内訳は、92% が 65 歳以上の高齢者であり、さらに肺炎の年齢階級別死亡率は 70 歳を超えると急峻な傾きで増加している。

就寝前に放射性同位元素のインジウムを歯に付着させ、翌朝、夜間に唾液で口腔内に溶け出したインジウムの肺内への取り込みを調べると、高齢者肺炎を起こした患者では 70% 以上にインジウムの肺内取り込みが認められた¹⁾。これは夜間睡眠中に、唾液などが下気道や肺に不顕性誤嚥され

* 東北大学医学部老年・呼吸器内科

たことを示している。高齢者にみられる肺炎では不顕性誤嚥の関与が大きく、それが反復、重症化と死亡が多いことに関連していると示唆される。

2) 加齢と嚥下反射、咳反射

誤嚥を防ぐものとして、嚥下反射と咳反射の2大防御機構が存在する。70歳以上で肺炎死亡率が急峻に増加することより、加齢と嚥下反射、咳反射の相関をみることは興味深い。

嚥下反射と咳反射が加齢とともに低下するかを調べるため、20歳代～80歳代までの健常人で両反射を検討したところ、健常人では、嚥下反射、咳反射ともに、加齢による影響はまったく認められなかった²⁾³⁾。しかし、肺炎を起こした高齢者では、嚥下反射は障害されており²⁾、咳反射も高度に低下していた⁴⁾。

加齢により多くの体性反射、自律神経反射が低下するなかで、嚥下反射と咳反射は80～90歳台まで保たれていることは興味深い。そうでなければ、高齢者はみな肺炎で死ぬことになるだろう。一方、高齢者肺炎を起こす患者では嚥下反射と咳反射が低下していることより、加齢自体ではないが加齢により生じやすい病態や退行性変化が嚥下障害を引き起こすと考えられる。

3) 基底核脳梗塞と嚥下障害

中枢神経障害は高齢者に起こりやすい病気であり、脳卒中の既往がある患者の約3分の1で肺炎を発症する。脳卒中患者において最大の肺炎のリスクファクタは、誤嚥を伴う嚥下障害である。脳血管障害中、嚥下障害の原因として脳梗塞が最も頻度が高い。明らかな卒中発作がなくても、多発するラクナが存在は脳梗塞と同様の意義をもつ。片麻痺の有無にかかわらず慢性期脳梗塞患者においては、基底核領域に梗塞巣がある患者が、他の領域に梗塞巣がある患者に較べて嚥下障害と肺炎の発症が多い。片側の基底核梗塞患者よりも両側の基底核梗塞患者の方が、嚥下障害の程度、不顕性誤嚥の頻度および肺炎の発症率も高い⁵⁾。以上より、基底核は嚥下機能を正常に保つために重要な役割をしており、その障害は誤嚥性肺炎の発症に直結することが示唆される。

4) 睡眠と嚥下障害

基底核脳梗塞患者で嚥下障害を生じ、不顕性誤

嚥を起こしやすくなる。就寝前にインジウムを歯に付着させ、翌朝、夜間に口腔内に溶け出したインジウムの肺内への取り込みを調べると、片側の基底核梗塞患者では70%、両側の基底核梗塞患者では95%と、非常に高率に夜間睡眠中に不顕性誤嚥を認めた⁵⁾。

日中と夜間睡眠中に嚥下テストをしたところ、健常高齢者では、日中の睡眠中も嚥下反射は保たれていたのに対し、脳梗塞患者では、日中よりも、夜間睡眠中に嚥下反射が著しく障害されていた⁶⁾。また、咳の日内変動をみると、乾性咳の患者では、夜間睡眠中にほとんど咳をしなくなり、湿性咳の患者でも、夜間睡眠中は咳の回数が有意に減少した⁷⁾。これは、夜間睡眠中は、咳反射も減弱している可能性を示唆する。

5) 基底核脳梗塞患者における不顕性誤嚥のメカニズム

咽頭、喉頭、および気管上皮は嚥下運動と咳反射を起こすうえで重要な部位である。これらの上皮はサブスタンスPを含む神経叢を豊富に有する。動物実験で、咽頭、喉頭～気管のサブスタンスPを枯渇させると、咳反射は著明に抑制され、嚥下反射も著しく減弱する⁸⁾。人においても、サブスタンスP含有神経叢は、これらの防御反射の作動に重要であると考えられる。咽頭～喉頭の粘膜が刺激されると、舌咽神経や迷走神経の知覚枝が活性化され、サブスタンスP含有神経叢からサブスタンスPが放出されて嚥下反射や咳反射が正常に作動すると考えられる。

ラットで、ドパミン作動薬を投与すると線条体にサブスタンスPのmRNAが増えるが、ドパミン拮抗薬を投与すると減る。ドパミンD1受容体欠損マウスやドパミンD1拮抗薬を投与されたマウスでは、摂食障害と嚥下障害が認められる。基底核脳梗塞患者では、基底核におけるドパミン代謝異常が認められる。

以上より、不顕性誤嚥のメカニズムは図1に示すように考えられる⁹⁾。基底核脳梗塞患者では、ドパミン代謝が障害され、その結果、サブスタンスPの産生量が減少し、舌咽神経や迷走神経の神経節のサブスタンスPの含有量が減少する。咽頭、喉頭～気管粘膜のこれらの神経の知覚枝の神

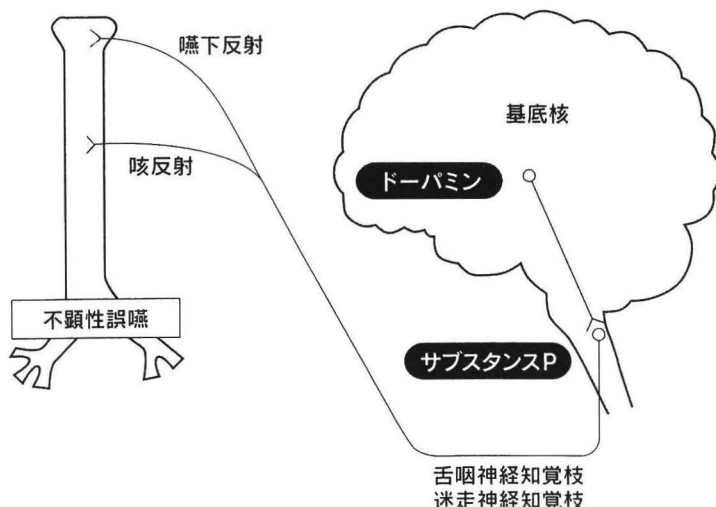


図 1 不顕性誤嚥を生じるメカニズムのブロックダイアグラム

咽・喉頭～気管のサブスタンス P 含有神経叢の機能が正常に作動することが、嚥下反射、咳反射を正常に保つために必要である。基底核領域の脳梗塞患者では、ドーパミン代謝の異常に伴い舌咽神経、迷走神経知覚枝でのサブスタンス P の産生低下を生じて両防御反射が障害されるため、不顕性誤嚥を生じる。

(Yamaya M, Yanai M, Ohru T, et al : Interventions to prevent pneumonia among older adults. J Am Geriat Soc 49 : 85-90, 2001 より引用)

経叢からサブスタンス P の放出量が減ると、嚥下反射、咳反射が障害され、不顕性誤嚥を生じやすくなる。嚥下と咳は咽頭内容物の下気道への吸引をブロックする基本的な防御機構であることから、両反射の障害は、誤嚥性肺炎の最大の原因となる。

6) 沈下液内の病原性細菌

a) 口腔の問題

健常人の口腔内には主に嫌気性菌が常在菌として住み着いて、歯面、歯肉溝、唾液、舌、頬部～咽頭粘膜にコロニー化している。これら常在菌は比較的病原性は少ないが、寝たきりに代表される日常活動性の低下、基礎疾患（糖尿病、心不全、肝不全、慢性呼吸器疾患、肝疾患など）の存在、喫煙、アルコール中毒、抗生物質の服用などにより、口腔内細菌相がグラム陰性桿菌などの抗生物質抵抗性の細菌種に変化する。

唾液には、分泌型 IgA や、リゾチーム、ラクトフェリン、デフェンシンなどが含まれており、

口腔内の感染防御に役立っている。加齢により、唾液分泌量が減少するだけでなく、抗原に対する特異的 IgA の反応や、唾液中のオプソニン活性が低下して、感染に対する抵抗力も弱くなる。

高齢者で、口腔衛生を保てない例では、歯周病のために歯の喪失をきたし、咀嚼機能が低下する。義歯の吸着や安定に問題があるときも咀嚼機能に悪影響を及ぼす。咀嚼機能の障害は、嚥下障害に直結するだけでなく、口腔～咽頭の細菌の増殖を生じる。不顕性誤嚥があれば、口腔～咽頭の病原性細菌の増殖は沈下される細菌数の増加につながるため、誤嚥性肺炎のリスクはさらに大きくなる。

b) 胃食道逆流

胃食道逆流は、よく見られる病態であり、3分の1以上の人に見られる現象と思われる。高齢者では、特に女性で食道裂孔ヘルニアの合併につれその頻度と程度が増加する。カルシウム拮抗薬や抗喘息薬の使用により食道下部括約筋力が低下す

ると、胃食道逆流の程度が悪化する。

強酸性の胃液が気管に吸引されると気管、気管支上皮の障害を引き起こす。くり返す胃液の気道への吸引は肺線維症の原因ともなる。 H_2 遮断薬やプロトンポンプ阻害薬などにより胃液の酸度を弱めてもペプシンや低浸透圧による上皮障害が残る。また、胃液のpHをあげると、胃液内にも病原性細菌が繁殖するようになる。これらの抗潰瘍薬は、胃食道逆流の症状軽減には効果があるが、不顕性誤嚥のある高齢者では誤嚥性肺炎のリスクとなる。

7) 高齢者肺炎の予防

a) 薬物療法

嚥下障害の主原因が脳血管障害、ことに脳梗塞であるので、脳梗塞を予防することが老人性肺炎の発症を予防するために重要である。

すでにある嚥下障害を薬物で回復させるのは難しい。動物実験より、咽頭～喉頭のサブスタンスPを枯渇させると嚥下反射が著しく低下する。この現象に基づき、脳血管障害に伴う嚥下障害患者に、サブスタンスPを遊離させる作用のあるカプサイシンを喉頭内注入すると嚥下反射に改善がみられた。逆に誤嚥性肺炎患者では喀痰中のサブスタンスP含量が減少しており、咽頭～喉頭領域のサブスタンスPを増加させる薬物が治療薬となりうる可能性がある。

中枢神経系では、ドパミンがサブスタンスPの合成を促進することが知られている。また、基底核脳梗塞患者や、末期アルツハイマー患者、パーキンソン病患者では、基底核のドパミン代謝が低下する。したがって、ドパミンが治療薬の候補として挙げられる。誤嚥性肺炎の既往のある高齢者にレボドーパを静脈内投与すると嚥下反射の改善がみられた¹⁰⁾。ドパミン作動性ニューロンからドパミンを放出させるアマンタジンは、慢性脳梗塞患者の肺炎発症を低下させた¹¹⁾。

降圧薬のアンギオテンシン変換酵素阻害薬(angiotensin converting enzyme inhibitor; ACEI)は、サブスタンスPの分解を抑制する作用がある。誤嚥性肺炎の既往のある高齢者にACEIを服用させたところ、嚥下反射に改善がみられ¹²⁾、肺炎の罹病率も低下した¹³⁾。

b) 口腔、胃液の異常細菌叢対策

口腔内や胃液に病原性の細菌叢が繁殖しなければ、不顕性誤嚥があっても肺炎になりにくい。糖尿病や心不全、腎不全、肝障害、慢性肺疾患などの基礎疾患のコントロールや、禁煙、節酒、必要な抗生物質投与の中止などで口腔内細菌叢が病原化を防止することが大切である。

食後の歯磨きを励行させて、口腔内の清浄化を図り、口腔、咽頭の病原性細菌の発育を抑えることも重要である。実際に、老健施設において、歯科医の指導の下に口腔ケアをした群では、コントロール群に比べて肺炎の罹病率が低下した¹⁴⁾。

3. ventilator-associated pneumonia (VAP)

1) 高齢者肺炎との類似点

誤嚥があること、口腔内や胃内にグラム陰性桿菌などの病原性細菌が繁殖すること、宿主の全身・局所の免疫能が低下していることなどの点で、VAPは高齢者肺炎とよく似ている。

ベンチレータを装着した患者のうち肺炎を合併する頻度は9～70%で、そのうち10%以上が死亡すると報告されている¹⁵⁾。VAPの発症には、口咽頭や胃内に異常な細菌叢が増殖してそれらを含んだ唾液や胃液を下気道に吸引されることが必要条件となる。汚染された分泌液が挿管チューブに沿って落ちてきて、カフと気管の隙間を通過して下気道に吸引される。患者の栄養状態、全身の免疫能や局所の防御機構が低下していると、侵入した細菌を除去する能力より細菌の増殖能が勝ってVAPを発症する。

VAPの発症機序として、重症患者では消化管での病原性細菌の増殖と粘膜防御機構の破綻から菌血症を生じ肺に病原菌が生着して肺炎になることも考えられているが¹⁶⁾、主な原因はやはり誤嚥がらみと考えられる。

2) 気管挿管と不顕性誤嚥

気管挿管されると、声帯を閉じることができなくなり、唾液や逆流した胃内容物が気管内に流れ込む危険が常に存在する。適切なカフ圧で膨らませたカフにより、沈下物の下気道への吸引はある程度阻止されているが、体位転換やカフの空気入れ替えのときにカフ上の気管内沈下物が一気に下

気道へ吸引される。気管挿管されベンチレータ装着された患者は胃管が挿入されていることが多く、かつ、それより経管栄養されている場合も少なくない。これらの患者で胃食道逆流と胃内容物の誤嚥があるかどうかを簡便に調べる方法として、胃管よりインドシアニングリーンや食紅などの色素を注入して気管吸引物に色が着いたかを調べる方法がある。経管栄養でグルコースを含む流動食を使用している患者では、気道吸引物中の糖を測定することにより流動食の混入を調べる方法が鋭敏で気道障害もないとされてきたが、最近気道分泌液に含まれる糖値と明確に鑑別できないためこの方法は有用でないとの報告がある¹⁷⁾。

ベンチレータを装着され胃管が挿入された患者でテクネシウム⁹⁹コロイドを胃管から胃内に注入すると、全例で注入3時間後から咽頭貯留液の放射性活性の上昇を認めた。これらの患者では胃食道逆流が必発であることを示唆する。気管内吸引物の放射性活性は仰臥位では放射性活性の上昇を全例で認めるが、半坐位にするとその上昇が有意に低下した¹⁸⁾。

3) 胃内の病原性細菌増殖のリスクファクタ

ベンチレータを装着された患者では胃食道逆流が高率にみられることより、胃はVAPを引き起こす細菌のリザーバであると考えられる。健常者では、胃内が塩酸によりpH 2以下の強酸性に保たれているため、細菌が胃に入っても生存・増殖できない。胃内に細菌が増殖するリスクファクタとして、① 胃液分泌の異常、② 胃内容物のアルカリ化、③ 流動食の導入、④ ビリルビンの存在、が挙げられる。

胃のpHが4以上になると、胃内に細菌が大量に増殖するようになる。高齢者、栄養不良、イレウス、上部消化管の疾患や手術などでこのような状態となる。重症患者では、病気それ自体やストレスからくる胃潰瘍の予防や治療にH₂遮断薬やプロトンポンプ阻害薬の使用で胃内容物のアルカリ化が起こる¹⁹⁾。図2に、制酸薬を投与されている重症患者で胃のpHと胃内容物のグラム陰性菌の生育量の相関を示す。唾液中に含まれる細菌や十二指腸から逆流した腸液中の細菌が、環境のいい胃内で繁殖するようになる。

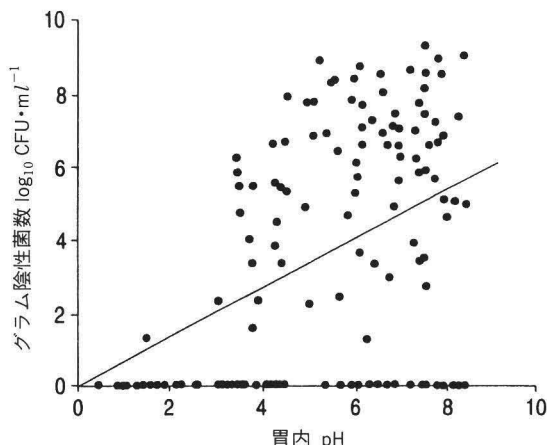


図2 重症患者における胃内pHと胃内容物中のグラム陰性菌数 (colony-forming units (CFU)/ml) の相関 ($r=0.4$, $P<0.001$)

pHが4以上になると胃内で細菌の増殖が生じる。

(du Moulin GC, Paterson DG, Hedley-Whyte J, et al : Aspiration of gastric bacteria in antacid-treated patients : a frequent cause of postoperative colonization of the airway. *Lancet* 1 (8266) : 242-245, 1982 より引用)

経腸食は重症患者の栄養補給法としてよく用いられている。経腸食のpHは比較的高いため、胃pHを上昇させて胃内の細菌繁殖を促進させる。H₂遮断薬を使っていない経管栄養中のベンチレータ装着患者で、全例に胃内に細菌の生育を認め、3分の2の患者でVAPを発症したと報告されている²⁰⁾。

胃内容物に10 mg/l以上のビリルビンが混入しているかが胃液中にグラム陰性菌が生育する重要なファクタとされる²¹⁾。腸の蠕動運動が弱いため、胆汁を含んだ腸液が胃に逆流し、胃内のpHを上昇させ腸内細菌が繁殖すると考えられる。

4) 口・咽頭での病原性細菌の繁殖

口腔には嫌気性菌が常在菌として存在する。抗生物質の使用により、口腔・咽頭の細菌叢はグラム陰性菌などの病原性の強い細菌に置き換わる。重症患者では、唾液の殺菌能も障害されているうえに、経口挿管では口腔内の清潔保持が困難であるので、病原性細菌を大量に含んだ唾液が下気道に吸引される。経鼻挿管は、経口挿管に比べて口

腔内の清潔保持をしやすいが、副鼻腔炎を起こしやすく、その結果、感染した分泌液が咽頭に落ちてVAPの原因となる。気管切開は、口腔や鼻腔の清潔保持がしやすく、声帯の開閉機能もある程度保たれるため不顕性誤嚥も少なくなるのでVAPの予防には最も優れているが、気管挿管に比べて侵襲的である。

5) VAPの予防

VAPの頻度が高いこと、および、VAPの死亡率が10%を超えることより、VAPの予防法の確立は急務である¹⁵⁾。VAPの発症原因は、①栄養状態、免疫能の低下、②上気道、上部消化管での病原性細菌の繁殖、③不顕性誤嚥の存在、の3つにまとめられる。このうち、栄養・免疫状態の改善は、有効な治療法が確立されていない。誤嚥対策と病原性細菌対策がここで取り上げられる課題であり、その目的は、予防しうる肺炎の発症を予防することであるが、肺炎発症を数日でも延期することでも臨床的には意味があると考えられる。VAPの発症を遅らせられれば、その間にベンチレータから離脱できることも多いだろうし、初発のVAPはベンチレータ離脱を遅らせ、かつ、肺炎の再発、再々発の原因となるからである。

a) 一般的注意

●手洗い、手袋、ガウンテクニック

医療従事者の手洗いは、院内感染の予防に重要であると広く認識されているが、十分に実行されてはいない。手洗いの励行により、患者から患者への院内感染が予防しうる。ガウンと手袋の着用により、小児で院内肺炎の発症を予防したとの報告がある²²⁾。ベンチレータ装着患者すべてにガウンテクニックをする必要はないが、MRSAなどの耐性菌を標的とした場合はガウンテクニックが重要となる。

●ベンチレータ回路の交換

ベンチレータ回路内には回路交換後24時間以内に細菌が繁殖するという報告から、定期的なベンチレータ回路の交換はVAP発症予防に役立たないとの見方もあるが、時間が経つにつれて回路内貯留液の細菌の数は増えていく。すると、ベンチレータ回路が病原性細菌の培地となって回路内

貯留液が気道に吸引されるとVAPの発症原因となりうる。やはり、ベンチレータ回路の交換は週1回程度は必要であると考えられる。

●熱・湿度交換フィルタによる加湿

従来の温水加湿器による加湿法に比べて、熱・湿度交換フィルタを使用すると、VAPの発症頻度が減少し、ベンチレータ回路にかかる費用も安くなったとの報告がある²³⁾。熱・湿度交換フィルタによる加湿法は、痰の多い患者や慢性呼吸不全のためベンチレータ離脱困難が予測される患者以外ではいい方法かもしれない。

b) 非薬物療法

●患者の体位

前述のように、患者を半坐位(45度)の体位に保つことにより、不顕性誤嚥の発生を減らすことができる¹⁸⁾。これに対して、臥位での体位転換はVAPの治療には体位ドレナージとして有用だが、VAP発症予防には有用との報告はなく、かえって体位転換時にカフ上に溜まった沈下液が下気道に流れ込んだり、過って抜管されたりリスクとなる。不必要な抜管・挿管は誤嚥の頻度と量を増やしてVAP発症のリスクとなるので、挿管チューブをしっかりと固定しておくことも重要である。

●不必要な胃管・気管挿管を止める

胃管を挿入したベンチレータ装着患者では、全例に気管支内に胃内容物の逆流を認めることから、胃管はルーチンに留置するべきではない。胃管を挿入するときは、なるべく細い管を用いて必要がなくなったら抜去する。気管挿管は誤嚥の最大のリスクファクタなので、抜管のタイミングをいわずに延ばしてはいけない。

●胃内を充満させない工夫

ベンチレータ装着患者では胃は病原性細菌の培地となり、かつ、胃内容量の充満が胃食道逆流の原因となるので、胃内をなるべく空っぽにしておく工夫がVAP予防に役立つ。胃内に流動食を入れる場合は、一度に大量に入れないようにする。できれば、細い小腸チューブから経腸栄養をすることが望ましい。一度VAPを発症したら治癒するまで経管栄養は断念することがその後の肺炎再発の予防に必要である。

麻薬や抗コリン薬などの消化管の蠕動を抑える薬物の使用をできるだけ少なくすること、メトクロパミドなどの蠕動促進薬を使うことも考慮する。

●気管切開の適応

ベンチレータ装着期間が長くなる程、VAP の発症率が高くなる。経口挿管では口腔内清潔を保ちづらいこと、経鼻挿管では副鼻腔炎を起こすこと、両者とも声帯の閉鎖が不完全であることなどから、気管切開する方が VAP の予防には良いと考えられる。7 日以内に気管切開を受けた群では 8~21 日に受けた群より VAP の発症もベンチレータ装着気管も短いと報告された²⁴⁾。しかし、気管切開は侵襲的であるため、その適応の決断は困難である。慢性閉塞性肺疾患などの基礎疾患の有無や栄養状態から、ベンチレータ装着期間が長引きそうで VAP になると致命的になりそうな患者では早期に気管切開の適応を考慮する。

●continuous subglottic suctioning

気管挿管チューブのカフ上に溜まった沈下物が下気道に吸引されることが VAP 発症の最大の原因と考えられる。カフ直上の背側に開口する穴があり、そこからカフ上の貯留液を吸引できるような気管挿管チューブが開発されている (図 3)。この挿管チューブからカフ上に流れ込む沈下物を持続吸引して、かつ、沈下液が下気道に落ちないようにカフ内圧を保つことにより、VAP の発症が低下し、VAP 発症までの期間も長くなったと報告されている²⁵⁾²⁶⁾。従来の気管挿管と侵襲度は何ら変わらないので、気管切開よりもまず考慮されるべき方法と思われる。

c) 薬物療法

●ストレス潰瘍予防

ベンチレータ装着患者はストレス潰瘍による上部消化管出血のハイリスク群として予防的投薬を受けることが多い。H₂ 遮断薬やプロトンポンプ阻害薬などで胃液の pH を上げると、図 2 に示したように胃内で細菌増殖が生じて VAP の発症原因となりうる。

スクラルファートの胃内投与は、胃内 pH を上げずにストレス潰瘍による出血を予防すると報告された。さらに、スクラルファートは H₂ 遮断薬

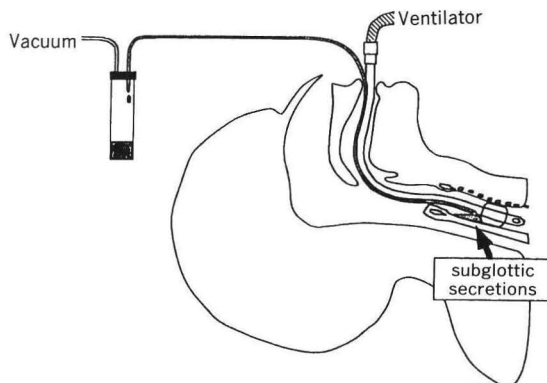


図 3 continuous subglottic suctioning のプロックダイアグラム

(Valles J, Artigas A, Rello J, et al : Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. Ann Intern Med 122 : 179-186, 1995 より引用)

使用時に比べて VAP 発症率が低いと報告された²⁷⁾。しかし、スクラルファートを投与するために胃管を留置するのもかえって問題である。ベンチレータ装着患者における胃・十二指腸潰瘍予防薬の使用の適応は、出血傾向やストレスの程度などから厳密に検討されるべきである。

●抗生物質の予防投与

口腔や咽頭の常在菌である嫌気性菌の多くは抗生物質に感受性が高く、その投与により細菌叢は病原性が強く抗生物質抵抗性のグラム陰性桿菌などに变化する。胃液の pH が高いと唾液に含まれた細菌が胃内でさらに繁殖して、VAP 発症の素地を作る。

VAP 予防のための広汎スペクトラムの抗生物質の静脈内投与は、耐性菌の出現の問題もあり全例に使用することは推奨されない。しかし、昏睡患者で VAP 発症率を下げたという報告もあり、また、VAP を起こす致死性になる可能性の高い慢性閉塞性肺疾患患者、好中球減少患者では抗生物質の予防投与は必要であると思われる²⁸⁾。

VAP 予防に抗生物質の吸入は、効果がないこと、抗生物質抵抗性肺炎の原因となることより推奨されない。同様に、消化管内殺菌目的の selective digestive decontamination も、VAP 発症率は下げるものの、耐性菌や毒性の問題からルーチ

ン化される方法ではないと考えられる。

●口腔ケア

高齢者の誤嚥性肺炎でも口腔ケアがその発症率を下げたが、歯垢や歯周病はVAPの起炎菌の主要な起源と考えられる。抗菌作用のあるクロルヘキシジン溶液で口腔・咽頭を洗うことで、心臓手術を受けた患者でVAPの発症を低下させたと報告されている²⁹⁾。ベンチレータ装着患者で口腔内をクロルヘキシジンやポピドンヨードで洗浄することは、VAPの予防に有効と考えられる。

4. おわりに

高齢者もベンチレータ装着患者も、誤嚥性肺炎を発症する頻度が高い。両者ともに、いったん誤嚥性肺炎を発症すると、全身状態や局所防御能が低下するため肺炎の再発、再々発の元となり、肺炎の重症化で死亡する頻度も高い。以上より、高齢者肺炎もVAPもその第1番目の肺炎発症を予防することが重要である。ここでは、予防可能な高齢者肺炎とVAPについて述べたが、両者ともに、下気道に吸引される沈下液の量やそれに含まれる病原性細菌の量と、患者の全身の栄養状態や免疫能と肺防御機構とのバランスで発症する。後者への対策は確実なものはいまだない。すなわち、末期の血液疾患や悪性腫瘍、高度の消耗性疾患の患者が高齢者肺炎やVAPを発症したら助命は極めて困難である。それに対して、下気道への不顕性誤嚥と沈下物中の細菌量に対しては両者ともに有効な予防策を講じうる。予備力の少ない高齢者や重症患者においては、予防可能な誤嚥性肺炎をしっかり予防することが特に重要であると考ええる。

引用文献

- 1) Kikuchi R, Watanabe N, Konno T, et al : High incidence of silent aspiration in elderly patients with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 150 : 251-253, 1994
- 2) Kobayashi H, Sekizawa K, Sasaki H : Aging effects on swallowing reflex. *Chest* 111 : 1466 1997
- 3) Katsumata U, Sekizawa K, Ebihara T, et al : Aging effects on cough reflex. *Chest* 107 : 290-291, 1995
- 4) Sekizawa K, Ujiie Y, Itabashi S, et al : Lack of cough reflex in aspiration pneumonia. *Lancet* 355 : 1228-1229, 1990
- 5) Nakagawa T, Sekizawa K, Arai H, et al : High incidence of pneumonia in elderly patients with basal ganglia infarction. *Arch Intern Med* 157 : 321-324, 1997
- 6) Pinto A, Yanai M, Nakagawa T, et al : Swallowing reflex in the night. *Lancet* 344 : 820-821, 1994
- 7) Zheng S, Yanai M, Matsui T, et al : Nocturnal cough in patients with sputum production. *Lancet* 350 : 864-865, 1997
- 8) Ebihara T, Sekizawa K, Nakazawa H, et al : Capsaicin and swallowing reflex. *Lancet* 241 : 432, 1993
- 9) Yamaya M, Yanai M, Ohnishi T, et al : Interventions to prevent pneumonia among older adults. *J Am Geriatr Soc* 49 : 85-90, 2001
- 10) Kobayashi H, Nakagawa T, Sekizawa K, et al : Levodopa and swallowing reflex. *Lancet* 348 : 1320-1321, 1996
- 11) Nakagawa T, Wada H, Sekizawa K, et al : Amantadine and pneumonia. *Lancet* 353 : 1157, 1999
- 12) Nakayama K, Sekizawa K, Sasaki H : ACE inhibitor and swallowing reflex. *Chest* 113 : 1425, 1998
- 13) Sekizawa K, Matsui T, Nakagawa T, et al : ACE inhibitor and pneumonia. *Lancet* 352 : 1069, 1998
- 14) Yoneyama T, Yoshida M, Matsui T, et al : Oral care and pneumonia. *Lancet* 354 : 515, 1999
- 15) Kollef MH : The prevention of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 340 : 627-634, 1999
- 16) Fiddian-Green RG, Baker S. Nosocomial pneumonia in the critically ill : product of aspiration or translocation? *Crit Care Med* 19 : 763-769, 1991
- 17) Kinsey GC, Murray MJ, Swensen SJ, et al : Glucose content of tracheal aspirates : impli-

- cations for the detection of tube feeding aspiration. *Crit Care Med* 22 : 1557-1562, 1994
- 18) Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, et al : Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation : the effect of body position. *Ann Intern Med* 116 : 540-543, 1992
- 19) du Moulin GC, Paterson DG, Hedley-Whyte J, et al : Aspiration of gastric bacteria in antacid-treated patients : a frequent cause of postoperative colonization of the airway. *Lancet* 1(8266) : 242-245, 1982
- 20) Pingleton SK, Hinthorn DR, Liu C : Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation : multiple sources of tracheal colonization include the stomach. *Am J Med* 80 : 827-832, 1986
- 21) Inglis TJ, Sherrat MJ, Sproat LJ, et al : Gastroduodenal dysfunction and bacterial colonisation of the ventilated lung. *Lancet* 341 : 911-913, 1993
- 22) Klein BS, Perloff WH, Maki DG : Reduction of nosocomial infection during pediatric intensive care by protective isolation. *N Engl J Med* 320 : 1714-1721, 1989
- 23) Kirton OC, DeHaven B, Morgan J, et al : A prospective, randomized comparison of an in-line heat moisture exchange filter and heated wire humidifiers : rate of ventilator-associated early - onset (community - acquired) or late-onset (hospital-acquired) pneumonia and incidence of endotracheal tube occlusion. *Chest* 112 : 1055-1059, 1997
- 24) Livingstone DH : Prevention of ventilator-associated pneumonia. *Am J Surg* 179 : 12 S-17 S, 2000
- 25) Valles J, Artigas A, Rello J, et al : Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 122 : 179-186, 1995
- 26) Rello J, Sonora R, Jubert P, et al : Pneumonia in intubated patients : role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med* 154 : 111-115, 1996
- 27) Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, et al : Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients : resolving discordant meta-analysis. *JAMA* 275 : 308-314, 1996
- 28) Pizzo PA : Current issues in the antibiotic primary management of the febrile neutropenic cancer patient : a perspective from the National Cancer Institute. *J Hosp Infect* 15(Supple A) : 41-48, 1990
- 29) DeRiso AJ II, Ladowski JS, Dillon TA, et al : Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest* 109 : 1556-1561, 1996
-