

総合病院精神科入院患者における院内肺炎の検討 ——特徴と重症化因子についての予備的研究——

岡田 剛史¹⁾, 塩田 勝利¹⁾, 小林 聡幸¹⁾, 西多 昌規¹⁾, 須田 史朗¹⁾, 加藤 敏^{1,2)}

Tsuyoshi Okada, Katsutoshi Shioda, Toshiyuki Kobayashi, Masaki Nishida, Shiro Suda, Satoshi Kato :
Hospital Acquired Pneumonia in General Hospital Psychiatric Ward : A Retrospective Study

【目的】肺炎は精神科入院における主要な身体合併症の1つである。しかし、その特徴や特有の重症化因子についての指摘は少ない。今回、精神科入院における院内肺炎と身体科における院内肺炎が同様であるかと、肺炎の精神科特有の重症化因子について検討した。【方法】過去7年間に自治医科大学精神科病棟内で発生した肺炎22例（平均63.3歳，男性9例，女性13例）に対して、後方視的にその特徴や喀痰培養の結果の検討を行った。重症度判定にはPSIを用いて、クラスI～IIIを軽症群（n=15），クラスIV以上を中等症以上群（n=7）と判定し、PSI判定項目以外の因子（BMI，精神科治療年数および入院回数，GAFスコア，抗精神病薬量（chlorpromazine換算），benzodiazepine（Bz）系薬剂量（diazepam換算），抗パーキンソン薬量（trihexyphenidyl biperiden換算）について比較を行った。【結果】発症に先行して誤嚥のエピソードを認めたのは1例のみで，死亡例はなく，1例だけ人工呼吸器管理を要した。喀痰培養は18例で実施されており，起病菌としては肺炎球菌が5例で最多であり，4例で黄色ブドウ球菌を認めたが，MRSAや緑膿菌は認めなかった。中等症以上群では有意にBMIは低く（ 18.3 ± 2.6 vs 21.2 ± 3.5 ），入院回数は多く（ 3.4 ± 3.3 回 vs 1.1 ± 1.4 回），GAFスコア30以下は多かった（85.7% vs 33.3%）。また中等症以上群で有意にBz系薬剤使用量および抗パーキンソン薬使用量は多かった〔Bz（ 2.3 ± 2.4 mg vs 0.4 ± 1.1 mg；BP（ 2.3 ± 2.4 mg vs 0.4 ± 1.1 mg）〕。【考察】総合病院精神科病棟内の院内肺炎は細菌学的所見やその良好な予後，明らかな誤嚥性肺炎が少ないなど身体科の院内肺炎とは異なり市中肺炎に近い特徴がみられた。低BMI，入院回数が多い，GAFスコア30以下の精神状態コントロール不良な例や，Bz系薬剤および抗パーキンソン薬の使用量が精神科院内肺炎重症化に関与することが示唆された。

<索引用語：院内肺炎，市中肺炎，向精神薬，Pneumonia Severity Index>

はじめに

感染症診療の発達した現在においても，依然肺炎は本邦での死亡原因において悪性新生物，心疾患に続き3位²³⁾に位置し，いまだ大きな健康問題

である。精神疾患患者，特に精神科入院患者において肺炎はさらに重要な問題であり，精神科入院患者における身体合併症の約15%を肺炎が占め，入院患者の最大の死亡原因となっていると報告

著者所属：1) 自治医科大学附属病院精神科，Department of Psychiatry, Jichi Medical University

2) 小山富士見台病院，Oyama Fujimidai Hospital

受理日：2016年3月4日

されている^{11,41)}。さらに精神科入院患者の中心を占める統合失調症患者やうつ病患者の大規模研究でも、肺炎発症のリスクは健常者より高いことが示されている^{8,10)}。

以上の報告には精神科入院患者に対する適切な肺炎診療の重要性や、その特殊性も示唆されているが、現状では一般的な院内肺炎に準じた対応がなされている。現在肺炎に関しては患者背景の違いから院内肺炎 (hospital acquired pneumonia : HAP) ガイドライン³²⁾、市中肺炎 (community acquired pneumonia : CAP) ガイドライン³¹⁾、病院と市中の中間的存在である介護施設、在宅介護環境を対象として医療・介護関連肺炎 (nursing and healthcare associated pneumonia : NHCAP) ガイドライン³⁰⁾が使用されているが、これらを精神疾患患者に直接あてはめられるかには疑問がある。例えば、精神科入院中に発症した肺炎は定義上 HAP となるし、ガイドライン上では NHCAP ガイドラインの適応が推奨されているが、精神科入院患者は身体科入院患者や中間施設入所者とは異なり、比較的身体的な問題の少ない患者が多い。

また、精神疾患患者が肺炎に罹患しやすい原因としては原疾患そのものの病態も関与していると考えられる上に、向精神薬や抗パーキンソン薬の使用と関連した数多くの報告がなされている。Yang らは双極性障害患者について詳細な検討を行っており、olanzapine, clozapine, haloperidol は用量依存的に肺炎発症のリスクを上昇させるが、リチウムはリスクを低下させ、他の気分安定薬はリスクに影響を与えなかったと述べている⁴⁰⁾。本邦の精神科入院患者については長嶺²⁷⁾が、肺炎発症者群は他の群に比べて抗精神病薬使用量が有意に多かったと報告しているし、菊池²¹⁾は抗パーキンソン薬が肺炎発症リスクを高めていると警鐘を鳴らしている。これらのことから、向精神薬や抗パーキンソン薬が精神疾患患者の肺炎発症に関係することは明らかであり、特殊な病態があると考えられる。

そのため今回の研究では、総合病院精神科病棟において入院後に肺炎を発症した患者に対して、

精神科入院における院内肺炎が身体科における院内肺炎と同様であり HAP ガイドラインが精神科での院内肺炎にも適応できるかを、その重症度や細菌培養の結果などを用いて考察を行った。また、肺炎重症度評価システムである Pneumonia Severity Index (PSI)²⁴⁾を用いて重症度の判定を行い、重症肺炎患者はどのような精神的な背景因子をもつかを明らかにした。

I. 方 法

1. 対象と方法

当院、自治医科大学附属病院は総病床 1,132 床の総合病院であり、うち 41 床が精神科開放病棟となっている。また 2010 年度から 2013 年度における主な精神疾患を、ICD-10³⁹⁾に基づき分類すると、「症状性を含む器質性精神障害 (F0)」が 24 例、「精神作用物質使用による精神および行動の障害 (F1)」が 8 例、「統合失調症、統合失調型障害および妄想性障害 (F2)」が 145 例、「気分障害 (F3)」が 467 例、「神経症性障害、ストレス関連障害および身体表現性障害 (F4)」が 87 例、その他が 76 例であり、気分障害圏が多いのが特徴である。また、F2 に該当する患者については、開放病棟で対応が可能な精神的には比較的軽症なものが多い一方で、身体的合併症を有するために単科精神科病院での対応が困難であった症例も含まれる。

当院および精神科病棟の現状について述べる。精神科病棟は一般身体科と同じ建物内に位置しており、特に行動制限の設けられていない患者については、院内を自由に行動可能であるが、精神科入院患者が他の病棟に行くことは少ない。放射線科、生理検査室、談話スペースなどは他科と共用としているが、病棟看護師および看護助手は病棟専属となっている。また、当院では月に 1 回の感染制御部による巡回がなされており、その指示に準じた院内感染予防対策をとっている。

本研究においては、当院精神科病棟において 2007 年 7 月 1 日から 2014 年 6 月 30 までの 7 年間に入院後 48 時間以降に肺炎を発症した 22 例を調

査対象として、診療録および退院サマリーを参照して後方視的に検討を行った。なお、患者のうち1名は異なる入院期間で2回の肺炎を発症しており、2例として計算している。肺炎の診断は①胸部X線や胸部CT検査で明らかな浸潤影を認めるもの、または②炎症反応（白血球数 $>8,000/\mu\text{L}$ かつ、CRP $>0.3\text{ mg/dL}$ ）にSpO₂低下や胸部ラ音を伴った臨床上肺炎の診断が明らかなものに限る、他の感染症が否定できないものについては除外した。肺炎の診断は2名以上の医師の判断に基づいて行った。また、細菌学的事項については当院細菌検査室より提出されたレポートを参照し、喀痰培養については検出菌が 10^6cfu/mL 以上のものを陽性としている。

本研究は自治医科大学倫理委員会の認証を得て施行した。

2. 重症度判定

近年の研究では、耐性菌の有無や身体所見と並んで年齢や合併症の有無などの患者背景因子が大きく肺炎の予後に影響すると報告され³⁰⁾、肺炎の治療戦略を立てる上で患者背景因子や身体所見をもとに重症度判定を行い、重症度に応じて抗菌薬の選択や入院の必要性を判断することが推奨されている^{31,32)}。重症度判定について、日本呼吸器学会ではHAPにおいて免疫状態 (immunodeficiency)、呼吸状態 (respiration)、意識レベル (orientation)、年齢 (age)、脱水 (dehydration) を評価項目としたI-ROADシステムを推奨している³²⁾が、一方、CAPに対しては、英国胸部疾患学会が提唱した意識 (consciousness)、尿毒症 (uremia)、呼吸状態 (respiration)、血圧 (blood pressure)、年齢65歳以上を判定項目とするCURB65³⁾の年齢基準を本邦の実情に合わせて年齢基準を男性70歳以上、女性75歳以上に改変したA-DROPシステムを推奨している³¹⁾。今回調査に用いたPSIはアメリカ感染症学会 (IDSA) で推奨されている重症度判定システムである²⁴⁾。実臨床で使用するには煩雑でありながら、低リスク群の抽出においては他の指標より優れている²⁴⁾。

表1 Pneumonia Severity Index

背景因子		点数
年齢	男性	年齢
	女性	年齢-10
ナーシングホームへの入所		+10
合併症	悪性腫瘍	+30
	肝疾患	+20
	うっ血性心不全	+10
	脳血管疾患	+10
	腎疾患	+10
身体所見	意識レベル低下	+20
	呼吸数30回/分以上	+20
	収縮期血圧90 mmHg未満	+20
	体温35°C未満か40°C以上	+15
	脈拍125回/分以上	+10
臨床検査	動脈血pH 7.35未満	+30
	BUN 30 mg/dL未満	+20
	Na 130 mEq/L未満	+20
	血糖 250 mg/dL以上	+10
	Hct 30%未満	+10
	PaO ₂ 60 mmHg未満	+10
	胸水	+10

Class	合計点	死亡率
I	点数なし	0.1%
II	70点以下	0.6%
III	71~90	2.8%
IV	91~130	8.2%
V	131以上	29.2%

なお、PSIの判定項目は年齢、ナーシングホーム入所中か否か、合併症（悪性腫瘍、肝疾患、うっ血性心不全、脳血管疾患、腎疾患）の有無、身体所見（意識レベル低下、呼吸数、収縮期血圧、体温、脈拍）、検査所見（動脈血pH、BUN、Na、血糖、Hct、PaO₂、胸水の有無）である（表1）。

I-ROAD、A-DROP、PSIいずれの指標も中等症以上の肺炎について、重症度を適切に判定する

ことが示されている³⁸⁾。PSIは基本的には市中肺炎に適応されることが多いが、精神科入院患者の肺炎は院内で発生する肺炎でありながら、「抗菌薬の使用が少ない」「免疫状態などの身体状態が比較的良好である」「患者に接続されるカテーテル類が少ない」「患者の行動範囲が広く、院外外出も多い」などの点でHAP⁹⁾と異なりCAPに近い特徴を有すると思われること、また詳細な評価を目的として本研究における重症度の判定にはPSIを選択した。

PSI適応後の重症度は、PORT study²⁴⁾において死亡率2.8%以下であったクラスⅠ～Ⅲを軽症群、死亡率8.2%以上であり入院治療が推奨されるクラスⅣ～Ⅴを中等症以上群と判定した。

3. 検討項目

対象の重症度や臨床経過、細菌学的事項について、従来の報告と比較しその特徴を考察した。また、中等症以上群については症例ごとに詳細を検討した。

また、PSI判定項目以外の因子で精神科疾患に関連する指標である精神科疾患、Body Mass Index (BMI)、精神科治療年数および入院回数、Global Assessment of Functioning (GAF尺度)、向精神薬である抗精神病薬およびbenzodiazepine (Bz)系薬剤使用量、抗パーキンソン薬の使用量が肺炎の重症度に影響を与えるか検討を行った。

BMI、精神科治療年数および入院回数を肺炎軽症群と中等症以上群で比較した。

GAF尺度は、心理的、社会的、職業的機能を評価するための尺度であり、DSM-IVおよびDSM-IV-TR²⁾のV軸（機能の全般的評定）に採用されている。スコアは1～100までで、点数が高いほど心理社会的機能が良好であることを示し、GAF 30以下が重症と定義されることが多い。本研究でもGAF 30以下を重症と定義し、肺炎軽症群と中等症以上群でGAF 30以下の割合を比較した。

抗精神病薬、Bz系薬剤および抗パーキンソン薬使用量は、肺炎発症直前に内服していた薬剤の

種類と量を調査し、稲垣らの表^{15,16)}を用いて抗精神病薬はchlorpromazineに、Bz系薬剤についてはdiazepamに、抗パーキンソン薬（抗コリン薬）はtrihexyphenidyl biperidenに換算して肺炎軽症群と中等症以上群で比較した。

4. 統計解析

2群間の連続変数のうちBMIの比較にはstudent's *t*検定を、変数が正規分布を示さない精神科治療年数・入院回数・薬剤の使用量の比較にはMann-Whitney's U検定を行った。2群間のカテゴリ変数の比較にはFisherの直接法を行った。すべての統計解析はMicrosoft Excelにデータ入力の上、XLSTAT version 2014.6 (Addinsoft, NY, USA)を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありと検定した。

II. 結 果

1. 患者背景

患者背景を表2に示す。対象とした22例の年齢は23～78歳（平均63.3歳）であり、性別は男性が9例、女性13例であった。BMIは14.6～27.8（平均20.2）であった。精神科診断はICD-10³⁹⁾コードで、F0が3例、F1が2例、F2が6例、F3が10例、F4が1例であり、疾患ごとではF2に属する統合失調症とF3に属するうつ病がそれぞれ5例で最多であった。統合失調症のうち2例は緊張病状態を呈していた。精神科治療期間は0～42年（平均8.9年）、過去の入院回数は0～10回（平均1.9回）であった。身体合併症として、糖尿病を4例、脳血管障害を3例、うつ血性心不全を1例に認めた。また、発症時には3例が体幹を含めた身体拘束を受け、1例が個室隔離環境下であった。

2. 肺炎の特徴

肺炎の概要を述べる。入院から発症までの期間は8～45日（23±11日）であった。発症に先行して明らかなむせ込みなど誤嚥の症状を認めたのは1例のみであり、発見のきっかけとなった臨床所見は発熱が14例、SpO₂低下が3例、呼吸困難感および頻呼吸が3例、血液検査異常が2例であっ

表 2 患者背景 (n=22)

	平均 (標準偏差)	範囲
性別 (男性:女性)	9:13	
年齢	63.3 (15.0)	23~78
体重 (kg)	50.4 (10.8)	35~77
BMI	20.2 (3.5)	14.6~27.8
精神科的治療期間 (年)	8.9 (10.9)	0~42
過去の入院回数	1.9 (2.7)	0~10
GAF スコア	29.0 (12.3)	10~55
意識障害 (有:無)	5:17	
精神科診断 (ICD-10 コード)	F0:3, F1:2, F2:6, F3:10, F4:1	
身体合併症	糖尿病:4, 脳血管障害:3, うっ血性心不全:1, 高血圧症:4	
行動制限	身体拘束:3, 個室隔離:1	

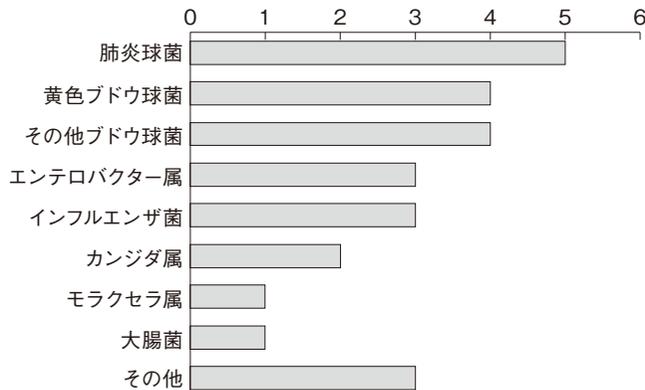


図 1 喀痰培養検出菌 (n=18)

た。死亡例は認めず、1例で人工呼吸器管理を要しICUでの治療を要した。肺炎診断時全例で当初から経静脈的抗菌薬投与がなされ、抗菌薬投与期間は3~20日(9.9±4.8日)であった。総入院期間は18~112日(56.0±21.6日)であった。発熱の最高値は38.5±0.9°C、脈拍は112±18/分、呼吸数は24.3±9.8/分であった。収縮期血圧90以下となった例はなかった。診断時には全例で血液検査が行われ、うち10例で血液ガス分析が追加された。白血球数は13.1±4.6×1,000/mm³、CRPは13.1±11.0 mg/dLであった。

3. 細菌学的所見

細菌学的検査は、血液培養検査が14例、喀痰培養検査が18例で行われた。血液培養検査は全例で2セット以上の採取がなされたが、すべて陰性の結果であった。喀痰培養検査では、肺炎球菌が5例、黄色ブドウ球菌、コアグラウゼ陰性ブドウ球菌がそれぞれ4例、インフルエンザ菌、エンテロバクター属がそれぞれ3例などが検出された(図1)。院内肺炎で問題となる耐性菌としては、黄色ブドウ球菌の中にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)は認めず、肺炎球菌のうち1例のみがペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)であった。また、緑膿菌も同定されなかった。なお、肺炎球菌尿中

表3 PSIの判定項目

	軽症群 (n=15)			中等症以上群 (n=7)			p 値 (Fisher)
	平均 (標準偏差)	範囲	陽性率	平均 (標準偏差)	範囲	陽性率	
PSI 合計点	66 (14.7)	33~85		120 (19.7)	98~158		
PSI 判定項目							
背景因子							
性別 (男性:女性)	6:9			3:4			n. s
年齢	60 (16)	23~75		70.3 (9.9)	49~78		—
合併症							
うっ血性心不全	0/15		0%	2/7		28.6%	n. s
脳血管障害	1/15		6.7%	1/7		14.3%	n. s
身体所見							
意識レベル低下	0/15		0%	1/7		14.3%	n. s
呼吸数 (回/分)	16.9 (5.8)	9~24	0%	33.7 (3.5)	24~38	85.7%	<0.001
収縮期血圧 (mmHg)	124 (20.7)	93~159	0%	115 (18.6)	100~153	0%	n. s
体温 (°C)	38.3 (0.69)	37.1~39.3	0%	39.0 (1.0)	37.3~40.2	28.6%	n. s
脈拍 (/分)	112 (13.9)	83~139	13.3%	112 (25.6)	72~145	42.9%	n. s
臨床検査							
動脈血 pH (n=10)	7.39 (0.02)	7.36~7.38	0%	7.383 (0.029)		0%	n. s
BUN (mg/dL)	15.7 (10.3)	5~48	6.7%	25.1 (15.3)	12~58	14.3%	n. s
Na (mEq/L)	139.4 (3.7)	132~144	0%	134.0 (6.1)	128~141	42.9%	<0.05
血糖 (mg/dL) (n=2)	—		0%	98	86~110	0%	—
Hct (%)	35.3 (5.0)	30~49	13.3%	36.3 (2.3)	33.2~39	14.3%	n. s
PaO ₂ (mmHg) (n=10)	73.1 (16.8)	54~100	13.3%	59.6 (8.7)	52.7~71	28.5%	n. s
胸水	0/15		0%	0/15		0%	n. s

抗原迅速診断は6例で施行され、喀痰から肺炎球菌が検出された2例で陽性であった。

4. 重症度判定

PSIによるclass分類では、class II 8例、class III 7例、class IV 6例、class V 1例であり、本研究における重症度判定においては15例が軽症群、7例が中等症以上群と判定された。各群におけるPSI平均値は軽症群で66±14.7点、中等症以上群で120±19.7点であった。重症度判定項目については表3に示す。両群の陽性率においては、呼吸数(0% vs 85.7%)およびナトリウム(0% vs 42.9%)で有意差がみられた。

5. 重症化因子

PSI軽症群(n=15)と中等症以上群(n=7)に

ついて、PSI判定項目以外の精神科的臨床因子について比較を行った(表4)。BMIは中等症以上群で有意に低かった(18.3±2.6 vs 21.2±3.5)。精神科治療期間には有意差は認めなかったが、過去の入院回数は中等症以上群で多かった(3.4±3.3回 vs 1.1±1.4回)。GAFスコア30以下の割合は中等症以上例で有意に多かった(85.7% vs 33.3%)。また、両群の精神科診断には有意差を認めなかった。

両群の向精神薬の使用量を比較した(表5)。なお、抗うつ薬が使用されていたのは軽症群2例、中等症以上群1例の合計3例のみであった。Chlorpromazineに換算した抗精神病薬全体の力価は両群でほぼ同等で有意差は認めなかった。定型抗精神病薬と非定型抗精神病薬それぞれの使用量の比較では、定型抗精神病薬は中等症以上群で、非定

表 4 患者背景, 血液検査結果と重症度

	軽症群 (n=15)		中等症以上群 (n=7)		p 値
	平均 (標準偏差)	範囲	平均 (標準偏差)	範囲	
患者背景					
体重 (kg)	53.2 (11.2)	36~77	44.3 (7.5)	35~58	<0.05
BMI	21.2 (3.5)	17.2~27.8	18.3 (2.6)	14.6~22.2	<0.05
精神科治療期間 (年)	8.5 (11.9)	0~42	9.7 (9.1)	0~22	n. s
過去の入院回数	1.1 (1.4)	0~5	3.4 (3.3)	0~10	<0.05
GAF スコア ≤30	5/15	33.3%	6/7	85.7%	<0.05 (Fisher)
意識障害	3/15	20.0%	2/7	28.6%	n. s (Fisher)
精神科診断 (ICD-10 コード)					
F0	2		1		
F1	1		1		
F2	4		2		n. s (Fisher)
F3	7		3		
F4	1		0		
肺炎発症前の血液検査所見					
総蛋白 (g/dL)	6.62 (0.76)	5.4~8.1	7.04 (0.59)	6.2~8	n. s
ヘモグロビン	12.7 (2.3)	8.1~17.4	12.6 (1.0)	11.2~13.6	n. s
血液検査所見					
白血球数 (×1,000/mm ³)	13.4 (4.3)	5.7~21.6	12.5 (5.5)	4.1~20.2	n. s
CRP (mg/dL)	9.8 (9.3)	1.7~23.5	20.1 (11.7)	4.2~30.8	<0.05

表 5 向精神薬投与量と重症度

	軽症群 (n=15)		中等症以上群 (n=7)		p 値
	平均 (標準偏差)	範囲	平均 (標準偏差)	範囲	
抗精神病薬力価	283 (505)	0~1,813	326 (235)	50~650	n. s
定型抗精神病薬力価	66 (172)	0~650	172 (183)	0~500	n. s
非定型抗精神病薬力価	218 (481)	0~1,713	143 (184)	0~400	n. s
ベンゾジアゼピン系薬剤力価	6.6 (5.5)	0~12	14.4 (9.7)	0~28	<0.05
抗パーキンソン薬力価	0.4 (1.1)	0~4	2.3 (2.4)	0~6	<0.05

型抗精神病薬は軽症群で多い傾向があったが有意差は認めなかった。Diazepam に換算した Bz 系薬剤の力価は, 中等症以上群で有意に高かった (14.4 ± 9.7 mg vs 6.6 ± 5.5 mg)。抗パーキンソン薬は trihexyphenidyl biperiden のみで, 軽症群で 2 例, 中等症以上群で 4 例に使用されており, その使用量は中等症以上群で有意に多かった (2.3 ± 2.4 mg vs 0.4 ± 1.1 mg)。なお, 抗パーキンソン薬は, 中等症以上群の 2 例ではアカシジア症状に対して,

その他の 4 例ではパーキンソン症状に対して使用されていた。パーキンソン症状を呈していた 4 例のうち 1 例が Hoehn・Yahr の重症度分類で stage III であり, 他は stage II 以下であった。

III. 考 察

本研究では総合病院精神科病棟において生じた院内肺炎について, その特徴を明らかにした。対象において死亡例は認めず, 人工呼吸器が必要に

なった症例も1例のみであり重症化する例は少なかったが、これは23.8%の死亡率を呈したHAP¹⁹⁾や、19.8%の死亡率を呈したNHCAP²²⁾とは大きく異なる。さらに今回肺炎発症に先行して明らかになむせ込みを認めたものは1例のみであり不顕性誤嚥が中心となっている点¹⁴⁾でもHAPの特徴と異なっていた。

また、細菌学的特徴としては、われわれが検討を行った症例の喀痰培養では、肺炎球菌が5例で最も多く、4例が黄色ブドウ球菌、コアグラゼ陰性ブドウ球菌、3例がインフルエンザ菌、エンテロバクター属であった。HAPで11.3~24.4%^{6,31)}、NHCAPで10.4%を占めると報告されている緑膿菌やHAPで5%前後、NHCAPで13%を占めるクレブシエラ属³⁴⁾はみられなかった。また、院内患者から分離される黄色ブドウ球菌の50%以上はMRSAであったと報告³⁵⁾されているが今回の研究で分離された黄色ブドウ球菌にはMRSAは認められなかった。非定型肺炎は認めないもののCAPと同様に肺炎球菌とインフルエンザ菌で起因菌の1/3以上を占めること^{25,33)}、その他の耐性菌もPRSPが1例のみと少ないことから、細菌学的にはHAPやNHCAPよりCAPに近い特徴をもつと考えられた。入院から肺炎発症までの期間は最短で8日間であり、対象症例の中に起因菌の持ち込みがあった可能性は否定できない。むしろ、本研究の対象の多くは行動制限を受けておらず、院外に外出可能な例も多いことを考えると、本研究では検出されなかったが院内肺炎には少ない³²⁾とされる非定型肺炎を意識した治療が必要になる可能性がある。重篤な感染症を含む身体疾患の管理が困難である精神科病棟において、院内感染の様態が市中持ち込みの形になることは想定されたが、本研究の結果から、肺炎のみならず尿路感染など全般的な院内感染についても独自に起因菌やアンチバイオグラムの確認を行う必要があると考える。

これらの予後、発生機序、細菌学的特徴から、精神科病棟、少なくとも総合病院精神科病棟での院内肺炎は通常のHAPとは異なる特徴をもつと

いえる結果であった。つまり精神科病棟、少なくとも総合病院精神科病棟では、院内発症の肺炎といえども身体科の院内肺炎より軽症であり、市中肺炎に近い特徴をもつ。これには、当院精神科入院患者が比較的体面では健康なこと、年齢が若いことがその背景にあると思われる。総合病院精神科入院診療の多様性を考慮すると、本研究の結果が一般化できるとは言い難い。しかし精神科病棟、少なくとも総合病院精神科病棟では、院内肺炎に対してHAPガイドラインに沿った治療を行うことは疑問が呈される。一様にHAPガイドラインを遵守した治療を行うと、過剰な広域抗菌薬や抗MRSA薬の使用を招くおそれがあると思われる。病院や患者特性を勘案し、柔軟な治療方針選択が必要と考える。

さらに、本研究では精神疾患患者における肺炎の重症化因子を示唆した。この結果および中等症以上群7例の詳細を表6に示し、考察を加える。精神科医療における肺炎発症のリスクファクターについては数多くの先行研究がなされている。特に抗精神病薬が肺炎を誘発することが明らかになりつつある^{27,40)}。その機序としては抗精神病薬によるパーキンソニズムにより嚥下障害を誘発することとされていたが、近年の研究ではドパミン神経系の遮断がサブスタンスP濃度を低下させ²⁸⁾、咳反射を抑制することも関与していると報告されている。そのため今回のわれわれの研究でも抗精神病薬使用量が多ければ重症肺炎を呈しやすいのではないかと予測していた。しかし、結果としては総抗精神病薬投与量、定型抗精神病薬投与量、非定型抗精神病薬投与量いずれも軽症群と中等症以上群で有意差を認めなかった。この結果は抗精神病薬量と肺炎発症率は関連するが、重症度とは関連しない可能性を示唆していると思われる。しかし、Craig⁷⁾や菊池²¹⁾は肺炎発症者が対照群よりむしろ抗精神病薬の使用量が少なかったことを報告しており、これらの結果に対して菊池は医師が誤嚥傾向などの徴候を認めた際に向精神薬減量などの臨床的配慮がなされるためと考察している。本研究でも肺炎が重症化しやすい症例に対してこ

表 6 中等症以上群の症例の詳細

症例	PSI (点)	年齢 / 性	精神科診断	身体合併症	患者詳細	主な投薬内容
1	98	68/男	統合失調症	なし	長期経過の統合失調症, 休息入院中. 薬剤性パーキンソニズム, 遅発性ジスキネジアあり.	haloperidol 9 mg, bromazepam 4 mg, flunitrazepam 4 mg, biperiden 2 mg
2	101	71/男	双極性障害	心房細動	長期経過の双極性障害, うつ状態で入院し, 薬物調整で回復過程に発症. アカシジアに対して抗パーキンソン薬を使用.	quetiapine 100 mg, flunitrazepam 2 mg, zolpidem 10 mg, estazolam 2 mg, biperiden 2 mg
3	119	49/女	統合失調症	なし	精神運動興奮状態で修正型電気けいれん療法施行し, 体幹および四肢の拘束を行っていたが, 軽快にて終了. 発熱の遷延を契機に発見された.	perphenazine 18 mg, biperiden 2 mg
4	119	74/男	アルコール依存症	脳梗塞	せん妄状態, 体幹拘束をしていた. 飲水テストで誤嚥の徴候があり絶飲食中.	diazepam (頓用として使用)
5	122	77/女	大うつ病性障害	うつ血性心不全	うつ病による亜昏迷状態から修正型電気けいれん療法を経て回復途中に, うつ状態で発症.	milnacipran 50 mg, lorazepam 1.5 mg
6	125	75/女	認知症	脳梗塞, 心房細動	長期経過のうつ病の患者で被害妄想が出現し認知症として入院中. 詳細不明であるが, パーキンソニズムが存在.	donepezil 5 mg, olanzapine 5 mg, biperiden 2 mg
7	158	78/女	双極性障害	糖尿病	うつ状態で入院し, 軽躁状態で発症した. 強固な不眠あり. 自覚症状はなく, 発熱を契機に発見され, その後急激に増悪した.	olanzapine 10 mg, zopiclone 7.5 mg, flunitrazepam 1 mg, lorazepam 1 mg

のような臨床的配慮が働いた可能性もある。

Bz系薬剤の投与量は肺炎の重症度と相関を示した。この結果はIqbalら¹⁸⁾のBz系薬剤投与は肺炎のリスクファクターであり、死亡率も増加させるとの結果と合致している。Bz系薬剤の投与は嚥下機能低下や咳反射の抑制により誤嚥性肺炎を引き起こすだけでなく、鎮静作用によって患者の呼吸困難感がマスクされる²⁰⁾ため、肺炎発見が遅れ肺炎の重症化を促進していると推測される。今回の研究で唯一PSIのclass Vであった症例7においても高齢でありながら複数のBz系薬剤を内服しており、自覚症状が乏しいながら急激に増悪しており、Bz系薬剤による症状のマスクが影響していた可能性がある。

また本研究では抗パーキンソン薬として使用さ

れていたのは全例が抗コリン薬である trihexyphenidyl biperiden (以下, biperiden) であり, biperiden の使用量の増加は肺炎の重症化因子となっていた。抗コリン薬は抗パーキンソン作用を目的として, 抗精神病薬による肺炎の原因や増悪要因となる嚥下障害を含めた錐体外路症状を軽減する目的で使用されているが, 少なくとも biperiden の使用は逆説的に肺炎を重症化させる結果となっていた。この結果は抗パーキンソン薬の使用は肺炎のリスクファクターになることを明らかにした菊池²¹⁾の報告と一致する。これには, ①抗パーキンソン薬を使用せざるを得ない患者で肺炎が重症化しやすい, ②抗パーキンソン薬に肺炎を重症化させる機序がある, の2通りの理論が想定される。菊池は, ①を支持し, わずかな抗精神病

薬でも錐体外路症状が出現するというような個人的素質が予防的措置に比べて大きい影響を示すためと考察している。本研究においては、抗パーキンソン薬が使用された6例中4例はパーキンソン症状が出現している患者に対症的に使用されており、パーキンソン症状による肺炎の重症化を反映している可能性がある。一方で、症例2および症例3のようにパーキンソニズムを認めないながら抗パーキンソン薬が使用された例も中等症以上群にみられる。抗コリン薬は副交感神経の抑制により気道上皮細胞のCl分泌機能を抑制し、抗コリン作用に伴う気道分泌、気道クリアランス低下をもたらす³⁶⁾。また、抗コリン薬は認知機能の低下を引き起こす^{4,26)}ことが知られており、著者らはこれらから抗コリン薬が肺炎を重症化させている可能性があると考えている。

薬剤以外の要因としては、精神科入院回数が多くGAFスコアが30以下、すなわち精神状態コントロールが不良な患者で重症化しやすかった。代表的な精神疾患である統合失調症やうつ病は疾患そのものが肺炎のリスクファクターであり重症化因子であることはすでに明らかにされており^{5,20)}、本研究の結果も合致する結果であった。精神症状不良が肺炎の悪化要因となる理由としては口腔内の衛生状態の悪化、嚥下機能低下、また肺炎初期に自覚症状を訴えられないなどが考えられる。現に今回の研究で、肺炎発見のきっかけが自覚症状であったものは3例のみであり、一般的な肺炎³⁷⁾に比べ他覚的所見による発見が多くなっている。また、症例3, 4, 6のように精神運動興奮をとまなう症例では高用量の向精神薬を使用せざるを得ず、前述の機序で重症化を招いた可能性がある。さらに精神的ストレスは免疫機構に悪影響を及ぼす^{12,13)}ことが知られており、精神状態が不良な患者では免疫力低下のため肺炎が重篤化すると思われた。

また、中等症以上群の平均BMIは18.3 kg/m²と軽症群の21.2 kg/m²に比べてBMIは有意に低値であった。WHOや日本肥満学会ではBMI 18.5 kg/m²未満を低体重と定義しており、中等症以上

群の平均BMI 18.3 kg/m²は低体重の定義にあてはまった。BMI低値はもちろん栄養状態悪化、免疫力低下の指標でありBMI低値が死亡率増加に関連し肺炎のリスクファクターでもあることが知られ^{1,9)}、本研究でも肺炎重症化因子となっていた。うつ病の急性期では食欲低下により体重減少を呈することがよく知られている。また統合失調症患者では体重増加が注目されているが、近年の本邦の研究では統合失調症の入院患者では低体重者は一般に比べて多く、低体重は閉鎖病棟入院および3ヵ月以上の入院と関連している¹⁷⁾こと、つまり精神状態が安定しない例では低体重を認めやすいことが明らかになった。これらのことから低BMIは精神状態不良を表していると考えられる。つまりこれらの結果から精神状態不良な患者ほど肺炎が重症化しやすいことが明らかになり、精神状態不良な患者の肺炎発症には十分な注意を払うべきといえる。

おわりに

本研究では総合病院精神科病棟における院内肺炎の細菌学的特徴や予後および重症化因子について検討した。予後や発生機序、細菌学的特徴はHAPやNHCAPよりも比較的CAPに近いものであった。そのため精神科院内肺炎、少なくとも総合病院精神科では一様にHAPのガイドラインに準じた治療を行うべきではないと考えられた。薬剤としてはBz系薬剤および抗パーキンソン薬である抗コリン薬使用が重症化に関与していることが示唆された。また精神疾患の条件としては精神科入院回数が多くGAFスコアが30以下、低体重が重症化を促進していた。精神科入院患者においては従来の重症度分類に加え、このような特有の重症化因子に配慮した治療方針決定が必要であると考えられた。

しかし、本研究結果は総合病院入院患者に対して行われた小規模な研究であり、閉鎖病棟をもつ総合病院精神科や、高齢者や長期入院患者が多い単科精神科病院にすぐに適応できるかは疑問が残る。また、本研究では症例数が限られ、死亡例も

ないことから死亡率との相関が証明されている PSI を尺度として用いたが、死亡率をアウトカムとした大規模な研究を行うべきと考える。今後、本研究を端緒として単科精神科病院を含む他の精神科医療における肺炎の特徴や重症化因子の研究が蓄積されることを期待する。

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Almirall, J., Bolibar, I., Serra-Prat, M., et al.: New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study. *Eur Respir J*, 31; 1274-84, 2008
- 2) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition text revision. American Psychiatric Association, Washington, D. C., 2000
- 3) British Thoracic Society: Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Thorax*, 56; iv1-64, 2001
- 4) Cancelli, I., Beltrame, M., Gigli, G. L., et al.: Drugs with anticholinergic properties: cognitive and neuropsychiatric side-effects in elderly patients. *Neurol Sci*, 30; 87-92, 2009
- 5) Chen, Y. H., Lin, H. C., Lin, H. C.: Poor clinical outcomes among pneumonia patients with schizophrenia. *Schizophr Bull*, 37; 1088-1094, 2011
- 6) Committee for the Japanese Respiratory Society Guidelines in Management of Respiratory: Causative microorganisms of hospital-acquired pneumonia and laboratory procedures for isolation and identification of causative microorganisms. *Respirology*, 9; S6-12, 2004
- 7) Craig, T. J., Bracken, J.: Pneumonia and psychotropic drug use in elderly psychiatric patients. *J Am Geriatr Soc*, 28; 550-552, 1980
- 8) Davydow, D. S., Hough, C. L., Zivin, K.: Depression and risk of hospitalization for pneumonia in a cohort study of older Americans. *J Psychosom Res*, 77; 528-534, 2014
- 9) Flegal, K. M., Graubard, B. I., Williamson, D. F., et al.: Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA*, 293; 1861-1867, 2005
- 10) Frank, H. C., Kuan, Y. T., Yu, M. C.: The incidence and all-cause mortality of pneumonia in patients with schizophrenia: a nine-year follow-up study. *J Psychiatric Res*, 47; 460-466, 2013
- 11) 藤代 潤, 秋澤千晴, 煙石洋一ほか: 精神科単科病院における身体合併症の発生とその対応について. *臨床精神医学*, 36; 91-98, 2007
- 12) Glaser, R.: Stress-associated immune dysregulation and its importance for human health: a personal history of psychoneuroimmunology. *Brain Behav Immun*, 19; 3-11, 2005
- 13) Godbout, J. P., Glaser, R.: Stress-induced immune dysregulation: implications for wound healing infectious disease and cancer. *J Neuroimmune Pharmacol*, 1; 421-427, 2006
- 14) 比嘉 太, 斎藤 厚: 老人性肺炎一起炎微生物と抗菌薬療法. *呼吸*, 20; 984-988, 2001
- 15) 稲垣 中, 稲田俊也: 2006 年版向精神薬等価換算. *臨床精神薬理*, 9; 1443-1447, 2006
- 16) 稲垣 中, 稲田俊也: 抗不安薬・睡眠薬の等価換算 (その 3) Eszopiclone. *臨床精神薬理*, 15; 1403-1406, 2012
- 17) 稲村雪子, 寒河江豊昭, 串田 修ほか: わが国の精神科病院における統合失調症入院患者の肥満と低体重に関する調査. *精神経誌*, 115; 10-21, 2013
- 18) Iqbal, U., Syed-Abdul, S., Nguyen, P. A., et al.: The impact of benzodiazepines on occurrence of pneumonia and mortality from pneumonia: a nested case-control and survival analysis in a population-based cohort. *Thorax*, 68; 591-2, 2013
- 19) Iwata, K., Igarashi, W., Honjo, M., et al.: Hospital-acquired pneumonia in Japan may have a better mortality profile than HAP in the United States: a retrospective study. *J Infect Chemother*, 18; 734-40, 2012
- 20) Kao, L. T., Liu, S. P., Lin, H. C., et al.: Poor clinical outcomes among pneumonia patients with depressive disorder. *PLoS One*, 9; e116436, 2014
- 21) 菊池 章: 精神科入院患者における肺炎のリスクファクター. *精神医学*, 52; 1013-1020, 2010
- 22) Kollef, M. H., Shorr, A., Tabak, Y. P., et al.: Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. *Chest*, 128; 3854-3862, 2005
- 23) 厚生労働協会: 国民衛生の動向, 厚生 の 指 針 (増

刊), 61 (9) ; 63-66, 2014

24) Mandell, L. A., Wunderink, R. G., Anzueto, A., et al. : Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*, 44 ; S27-72, 2007

25) Miyashita, N., Fukano, H., Mouri, K., et al. : Community acquired pneumonia in Japan : a prospective ambulatory and hospitalized patient study. *J Med Microbial*, 54 ; 395-400, 2005

26) Mizusawa, H. : Anticholinergic drugs and cognitive functions. *Intern Med*, 37 ; 493-494, 1998

27) 長嶺敬彦 : 有害事象からみた多剤併用療法の問題点. *精神科治療学*, 20 ; 295-298, 2005

28) Nagamine, T., Nakayama, H. : Serum substance P concentration in pneumonia patients with chronic schizophrenia. *Int Med Journal*, 16 ; 181-182, 2009

29) Navigante, A. H., Cerchietti, L. C., Castro, M. A., et al. : Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*, 31 ; 38-47, 2006

30) 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. 日本呼吸器学会, 東京, 2011

31) 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. 日本呼吸器学会, 東京, 2007

32) 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. 日本呼吸器学会, 東京, 2008

33) Saito, A., Kohno, S., Matsushima, T., et al. : Prospective multicenter study of the causative organisms of community-acquired pneumonia in adults in japan. *J Infect Chemother*, 12 ; 63-69, 2006

34) 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

35) Takahashi, N., Kato, H., Imanishi, K., et al. : Immunopathophysiological aspects of an emerging neonatal infectious disease induced by a bacterial superantigen. *J Clin Invest*, 106 ; 1409-1415, 2000

36) Tamaoki, J., Chiyotani, A., Tagaya, E., et al. : Cholinergic control of rabbit tracheal trans epithelial potential difference in vivo. *Eur Respir J*, 9 ; 1632-1636, 1996

37) Thomas, J. M. : Community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*, 18 ; 501-515, 1994

38) 白井一裕, 田中良明, 野田裕道 : 市中肺炎の重症度分類 : PSI, CURB-65, A-DROP の比較. *日呼吸会誌*, 47 ; 781-785, 2009

39) World Health Organization : The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders : Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. WHO, Geneva, 1992

40) Yang, S.Y., Liao, Y.T., Liu, H.C., et al : Antipsychotic drugs, mood stabilizers, and risk of pneumonia in bipolar disorder : A nationwide case-control study. *J Clin Psychiatry*, 74 ; e79-86, 2013

41) 安井 正 : 精神科入院患者の死亡に関する調査. *北里医学*, 26 ; 384-389, 1996

Hospital Acquired Pneumonia in General Hospital Psychiatric Ward : A Retrospective Study

Tsuyoshi OKADA¹⁾, Katsutoshi SHIODA¹⁾, Toshiyuki KOBAYASHI¹⁾, Masaki NISHIDA¹⁾,
Shiro SUDA¹⁾, Satoshi KATO^{1,2)}

1) *Department of Psychiatry, Jichi Medical University*

2) *Oyama Fujimidai Hospital*

(Introduction) Pneumonia is a well-known major physical complication that can occur in the course of treatment for severe psychiatric disorders and antipsychotic treatment. However, there are few reports indicating the differences between pneumonia in the field of psychiatric medicine and the more commonly encountered type of pneumonia. In the present study, we examined the specific characteristics of in-hospital pneumonia in psychiatric wards and factors influencing the aggravation of this infection.

(Methods) We retrospectively analyzed 22 patients in the psychiatric ward of Jichi Medical University Hospital, which also has general wards, in whom pneumonia developed during hospitalization. We extracted occurrence, outcome, and sputum culture test results as characteristics. Severity of pneumonia was classified using the Pneumonia Severity Index (PSI) as follows : classes I -III, minor group (MG : 15 patients) and classes IV-V, moderate to severe group (MSG : seven patients). We examined the following factors related to the aggravation of pneumonia : body mass index (BMI), length of psychiatric treatment, number of hospital admissions, Global Assessment of Functioning (GAF) score, dose of antipsychotics, dose of benzodiazepines (chlorpromazine and diazepam equivalent doses), and dose of antiparkinsonian agents (biperiden equivalent dose).

(Results) Aspiration occurred prior to the onset of pneumonia in one patient, and one patient required ventilator management. There were no patient deaths. Streptococcus pneumoniae and Staphylococcus aureus were detected in five and four patients, respectively. Neither methicillin-resistant Staphylococcus aureus nor Pseudomonas aeruginosa was detected. In comparison with MG patients, MSG patients had significantly lower BMI (18.3 ± 2.6 vs. 21.2 ± 3.5), significantly higher numbers of hospital admissions (3.4 ± 3.3 times vs. 1.1 ± 1.4 times), and a significantly higher ratio of GAF scores of 30 or less (85.7% VS 33.3%). The doses of benzodiazepines and antiparkinsonian agents were significantly higher for MSG patients in comparison with MG patients (benzodiazepines : 2.3 ± 2.4 mg vs. 0.4 ± 1.1 mg ; antiparkinsonian agents : 2.3 ± 2.4 mg vs. 0.4 ± 1.1 mg). No significant differences were observed in the doses of antipsychotics. Sputum culture tests were performed in 18 patients.

(Conclusion) Outcomes were comparatively favorable and the results of bacterial culture tests tended to show no antibiotic-resistant bacteria, differing in that regard from hospital-acquired pneumonia. In fact, the characteristics of cases of pneumonia in hospitalized psychiatric patients were similar to those of community-acquired pneumonia. Low BMI, multiple psychiatric ward admissions, and GAF scores of 30 or less all reflect poor mental control. The results of the present study suggest a relationship between the severity of pneumonia and both insufficient psychiatric treatment and the use of benzodiazepines and antiparkinsonian agents.

< Authors' abstract >

< **Keywords** : hospital acquired pneumonia, community acquired pneumonia, psychotropic agent, Pneumonia Severity Index >
