

市中肺炎(Seminar) The Lancet, Sep.4 2021

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院早朝カンファ 仲田和正 2023. 2

付けたり:長男の肺炎、デカルト方法序説、部屋干しの悪臭 Moraxella、Edmund Burke、
真珠湾攻撃、ニューギニアとガラパゴス、スターウォーズ

Community-acquired pneumonia (Seminar)

著者

•Prof. Stefano Aliberti, Francesco Amati,MD

Department of Biomedical Sciences,Humanitas University,Pieve Emanuele,Italy

•Charles S Dela Cruz PhD

Center for Pulmonary Infection Research and Treatment, Yale School of Medicine

New Haven, CT, USA

•Prof. Giovanni Sotgiu,PhD

Department of Medical, Surgical and Experimental Sciences, University of Sassari, Italy

•Prof. Marcos I Restrepo

Division of Pulmonary Diseases,University of Texas, San Antonio, USA.

2014 年以来、最近トップジャーナルで市中肺炎 (CAP: Community Acquired Pneumoniae) の総説を見かけないなあと思い検索したところ The Lancet, Sept. 4, 2021 にあり小生見逃していましたのでまとめました。主著者はイタリア、ミラノ近く Pieve Emanuele の Humanitas 大学教授です。以前家内に「この市中肺炎読んで」と言ったところ「シチュー？」と聞き返されました。

The Lancet, Sep.4 2021 市中肺炎(Seminar)要点は下記 16 点です。

- ① 痰 G 染,培養を推奨も否定もせぬ.必須は重症,MRSA/緑膿菌リスク(3M 内入院/抗菌薬投与)時。
- ② 市中肺炎患者の 3 割は退院後 1 年以内死亡。
- ③ 医療ケア関連肺炎 (HCAP) の概念は捨てられた。
- ④ リスク:肺炎既往>心疾患>脳血管/認知>神経精神>肺疾患>嚥下↓>DM>癌>肝>腎疾患。
- ⑤ 肺炎予測因子:1 週内陰影, >37.8 度,crackle, SO₂ <95,脈>100。老人は疲労,譫妄も。
- ⑥ レジオネラ:Na ↓,LDH ↑,空咳。マイコプラズマ:脳炎,脳卒中。肺炎球菌:咳,胸膜痛,咯血。
- ⑦ X 線正常でも 1/3 に CT で肺炎。肺エコーで肺炎 Sn94%,Sp96%,小児・妊婦に使える。
- ⑧ 肺胞は無菌でなく雑多な菌が同居してバランスが取れ、炎症で乱されて肺炎起こる。
- ⑨ 尿肺炎球菌/レジオネラ抗原は重症肺炎, レジオネラアウトブレイク,旅行で推奨。Multiplex PCR 有望。
- ⑩ 重症度と外来/入院治療を決めるに CURB-65 より PSI(Pneumonia Severity Index)使用。
- ⑪ 起因菌:肺炎球菌とウイルス最多。他インフルエンザ菌,モラクセラ,クラミジア,マイコプラズマ,レジオネラ,ブドウ球菌。
- ⑫ 重症は MRSA,緑膿菌(-)なら β lactam+macrolide または β lactam+quinolone を 7-14 日。
- ⑬ インフルエンザ接種は必須!肺炎を 6 割予防、入院 25-53%減らす! amantadine 推奨しない。
- ⑭ 安定化指標:BT ≤ 37.8, P ≤ 100, R ≤ 24, sBP ≥ 90, SO₂ ≥ 90, 正常意識で抗菌薬経口に。
- ⑮ ステロイド, NPPV は推奨せぬが HFNC 可。敗血症ショック, 要昇圧剤でヒドロコチゾン 200mg/日可。
- ⑯ 再入院率 1 か月内 15-20%, 1 年後死亡率 30%, 3 割で心血管合併症, 1/4 で認知症。

1. 痰 G 染、培養を推奨も否定もせぬ、必須は重症、MRSA/緑膿菌リスク(3M 内入院/抗菌薬投与)時。

長男が小学校 6 年の時、風邪をひきアセトアミノフェンや鎮咳剤を出して放っておいたのですが、小生が当直の夜、家内に連れられて夜病院にやって来ました。息をすると胸が痛いということです。胸が痛いということは既に肺炎があつて胸膜に達して胸膜炎を起こしているという意味でしょうから、ギョツとして X 線を撮ったところ左第 1 弓から 4 弓までシルエットアウトしており教科書に載せたいくらいに見事な上葉舌葉の無気肺でした。

そういえばティアニー先生のパール(家内に「なぜダイヤでないの」と聞かれた)で「悪寒戦慄を伴ったひどい胸痛？明日、血液培養は肺炎球菌陽性を示す」つてのが、あります。肺炎球菌は胸膜炎を起こしやすいのです。

喀痰を取って顕微鏡を覗いたところ、ありがたや小生でもわかる莢膜を持ったグラム陽性双球菌(肺炎球菌)で正直ホツとしました。長男にも顕微鏡を覗かせました。これ以外だったら小生にはわかりませんでした。当時、当院には肺炎球菌に、切れ味抜群のペニシリン G がなかったので second best としてビクシリン(ABPC)を使って治癒しました。

そう言えば長女が 2-3 歳の頃、家内が東京へ出かけしばらく玄関で泣いていたのですがそのうち小生のところへ泣きながらやってきて「まあ、いいか」と言われました。まあ小生は second best というところなのでしょう。その頃、「みーちゃんはパパ好き？」と聞いたところ「うん、好き。トントン(昔上野にいたパンダ)も。」という返事でした。パンダと同列かい！

この肺炎事件以来、小生家内から全く信用されていません。子供たちが病気をするたびに誰か他の医師を紹介して、と言われ続けてきました。

当西伊豆健育会病院では肺炎治療はこの 10 年以上、喀痰グラム染色と培養、血液培養 2 セットは親の仇を取るくらい、ほぼ全ての肺炎患者に行ってきました。さすがに COVID が流行し始めてからはエアロゾールを避けるため喀痰採取の頻度は激減し empirical(経験的)治療を開始することが多くなりました。

今回、この総説で仰天したのは American Thoracic Society (ATS) と Infectious Diseases Society of America (IDSA) 合同の下記ガイドライン(2019)では、「市中肺炎(CAP)の入院患者に対し、喀痰グラム染色、喀痰培養、血液培養を推奨も否定もしない(強い推奨、ごく弱いエビデンス)」という点です。今までの当院のプラクティスで、いきなり梯子を外された思いです。

【ATS、IDSA 市中肺炎ガイドライン 2019】

<https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>

Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia

Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious

Diseases Society of America, American Thoracic Society Documents 2019

これは喀痰 G 染・培養、血液培養が入院患者のアウトカムを果たして左右するのか、質の高いエビデンスがないからです。市中肺炎を色々検査しても起炎菌が判るのは 1/3 位に過ぎません。確かに質の良い

Geckler^{4, 5} の喀痰採取は難しく(challenging)、また細菌により G 染の陽性率が異なります。
例えば肺炎球菌の菌血症があり、まだ抗菌薬投与されてない場合は、質の良い喀痰 G 染なら 86% の確率で肺炎球菌を同定できます。

下記 NEJM, Oct, 2014 の市中肺炎総説によると肺炎球菌肺炎で血培陽性になるのは 20－25% に過ぎません。しかしインフルエンザ菌、緑膿菌はあまり血培陽性にならず、さらに Moraxella ではめったに血培陽性にならないのだそうです。つまり血培陽性になるのは肺炎球菌＞インフルエンザ菌・緑膿菌＞Moraxella の順番です。

[conference-27_08.pdf \(nishiizu.gr.jp\)](#)

(市中肺炎 NEJM, Oct.23, 2014, 西伊豆早朝カンファ)

ところで Moraxella って一体どういう意味だろうと調べたところ Victor Morax というスイスの眼科医の名前が由来だそうです。人の名前だったんかい！驚いたのは Moraxella osloensis という菌は洗濯物を部屋干しする時、雑巾のような悪臭を発する原因菌で 4-methyl-3-hexen 酸を作るのだそうです。急に Moraxella を身近に感じました。最近、部屋干し専用の洗濯洗剤(アタック抗菌 EX、アリエールハイオ部屋干し用など)を売っていますが、抗菌薬でこの Moraxella を叩くのでしょうか？
調べてみましたが薬剤名まではわかりませんでした。

肺炎球菌の 20－25% でしか血培陽性にならないのですから肺炎球菌でさえ血培はあまりあてにならないということです。また 2019ATS&IDSA のガイドラインによると非重症の市中肺炎で血培陽性率は外来患者でわずか 2%、入院患者で 9% 程度と言うのです。
また血培をやったとしても経験的(empirical)治療が変更になることはめったになく、またふつう CAP の原因にならぬ皮膚常在菌の CNS(coagulase negative staphylococci)が陽性にでたりすると不適切な抗菌薬が選択され副作用が増え入院が長引くといえます。

本日の総説によると培養の可否は臨床所見、各地域の起炎菌状況、地域の抗菌薬管理(stewardship)により判断すればよいということです。

ただし重症肺炎で、もし起炎菌が一般的なものでなかった場合は重大な結果を招きますから重症肺炎では血培は必須であり 1－2 日以内に判明しなければなりません。

また「重要なのは MRSA や緑膿菌による CAP のリスク因子のある患者では喀痰グラム染色、培養、血培を必ず行うこと」です。

MRSA や緑膿菌のリスクがあるのは特に次の 2 つの時です。この時は必ず喀痰 G 染・培養、血培を行うのです。

【MRSA、緑膿菌を考える 2 つの場合→喀痰 G 染、培養、血培は必須】

- ・過去 90 日間で、感染または入院歴がある。
- ・抗菌薬の非経口投与(parenteral)が行われている時。

まとめますと市中肺炎では喀痰 G 染、培養、血培を推奨も否定もしません。

ただし重症の場合は必須です。また MRSA、緑膿菌リスクのある時、具体的には 3 か月内感染入院歴、抗菌薬静注投与既往の時も必須です。

2. 市中肺炎患者の 3 割は退院後 1 年以内死亡。

驚くのはなんと市中肺炎患者の 3 割は退院後 1 年以内に死亡すると言うのです。

それほど市中肺炎の予後が悪いとは思いませんでした。

世界で 2016 年に肺炎を起こしたのはなんと 3 億 3650 万人、10 万人当り 32.2 人でした。

米国では 2016 年、市中肺炎発生は 420 万人、年間の年齢調節罹患率 649 人/10 万人、入院は 150 万人。

米国での入院中死亡率は 6.5%、30 日目に 13.0%、6 か月後 23.4%、1 年後 30.6%でした。

1 年後 3 割は死亡するのです！

後進国では統計がとられておらず入院記録でしかわかりませんが成人の入院で最も多い原因が肺炎です。

そう言えばデカルトも肺炎で死亡しました。

デカルトはスウェーデン女王に招かれ 1650 年 1 月から女王の為に朝 5 時から講義を行いました。

朝が苦手だったデカルトは 2 月に風邪をこじらせて肺炎となり死亡したのです。

デカルトの方法序説は別に難しい哲学書ではありません。

「もろもろの学問において真理を求めるための方法」が書いてあります。

小生、大学院の時、繰り返し読み実に参考になりました。要点は次の 4 つです。

【方法序説「もろもろの学問において真理を求めるための方法」要点 4 つ】

- i) いかなる事も真であると受け取らず即断と偏見を避けること。
- ii) 研究する問題をできる限り多くの小部分に分割すること。
- iii) 単純なことから複雑なものへと思索を順序に従って導くこと。
- iv) どの部分についても完全に枚挙すること。

死亡率、罹患率、合併症に相関するのは即座の診断、微生物学的検査、合併症予防(呼吸不全、敗血症、多臓器不全)です。

まとめますと市中肺炎患者の 3 割は退院後 1 年以内に死亡します。

3. 医療ケア関連肺炎(HCAP)の概念は捨てられた。

老人施設(nursing homes)などでの居住は高い死亡率や低栄養と関連することがあります。

一時期、医療ケア関連肺炎(HCAP:health-care-associated pneumonia)が話題となりました。

ナーシングホーム(老健、特養)に入所している患者の肺炎は MRSA や多剤耐性グラム陰性菌などの可能性が高いと言うのです。

医療ケア関連肺炎(HCAP)とは「次のうちの一つでもある肺炎患者」でした。

過去 90 日間に 2 日以上入院歴、ナーシングホーム(老健、特養)入所者、家庭で長期間抗菌薬を含む点滴を受けている、過去 30 日間の透析、家庭で創傷治療、家族に多剤耐性菌保菌者がいる、免疫不全あるいは免疫抑制薬の使用。

上記の医療ケア関連肺炎の定義は多剤耐性菌に対するリスク患者や、市中肺炎治療に抵抗性の患者を拾い出すために開発されました。ところが医療ケア関連肺炎(HCAP)のリスク因子はリスク患者拾い出しに感度も特異度も劣っていたのです。

HCAP のアウトカムが貧弱だったのは多剤耐性菌で悪化するのでなく、悪化は加齢や合併症との関連が強かったためです。それゆえ現在 HCAP の定義は顧みられなくなりました。

小生最近、社会科学の古典、Edmund Burke (1729-1797) の「フランス革命の省察、佐藤健志訳、PHP 文庫」を読みました。この市中肺炎総説で HCAP の失敗を知りこの本を思い出しました。この本はラディカルな改革が一般にうまくいかないのはなぜなのかを分析しており非常に面白いのです。社会をゼロから改革しようとしたフランス革命、ロシア革命、中国の文化大革命、カンボジアのポルポト政権などの改革はことごとく凄惨な結果を招きました。

Edmund Burke は言います。

「前例のないことを試すのは、実は気楽なのだ。うまくいっているかどうかを計る基準がないのだから問題点を指摘されたところで『これはこういうものなんだ』と開き直れば済むではないか。熱い思いだの、眉唾ものの希望だのを並べ立てて「とにかく一度やらせてみよう」という雰囲気さえつくることができたらあとは事実上、誰にも邪魔されることなく、やりたい放題やれることになる」そして盛大に失敗するのです。

フランス国民議会やロシア革命は実際、まさにそのように大風呂敷を広げて失敗しました。実際の社会は極めて複雑、微妙なのであり、人間が理性で見出した原理、原則に基づいて社会をゼロから構築するなど傲慢極まりないと言うのです。

一方、従来のシステムの過ちや弊害は誰の目にもはっきり判るため、たいした頭がなくても容易に批判できます。実際は、慎重に改革を進める方が、抜本的改革よりも知恵が必要なのです。

改革とは地道に改善を積み重ねることだと言うのです。

人間なんて今も昔も変わりませんから社会科学の天才たちの古典は今でも現代社会の理解に大いに役立ちます。

まとめますと医療ケア関連肺炎(HCAP)の概念は打ち捨てられました。

4. リスク:肺炎既往>心疾患>脳血管/認知>神経精神>肺疾患>嚥下↓>DM>癌>肝>腎疾患

市中肺炎のリスク因子は多い順に下記の通りです。

特に肺炎既往、心血管疾患、脳卒中・認知症、肺疾患、嚥下困難に注意です。

なお OR(オッズ比、odds ratio)は1の時、両者比較して相違がないということで、

OR はリスク比ではなく OR 6.25 は 6.25 倍高いという意味ではありません(リスク比ならそう言える)。

OR3.20 より OR6.25 の方が市中肺炎になりやすいということしか言えません。また adjusted OR とはロジスティック回帰分析で独立変数を複数にした場合のオッズ比を調整したものです。

【市中肺炎のリスク因子】

- ・肺炎既往 OR, odds ratio ≤ 6.25
- ・慢性心血管疾患 OR ≤ 3.20
- ・脳卒中・認知症 OR ≤ 2.68
- ・神経・精神疾患 OR ≤ 3.20
- ・COPD・気管支炎・喘息 OR2.17
- ・嚥下困難 adjusted OR 2.10-11.90
- ・糖尿病 aOR1.33
- ・癌 aOR1.42
- ・慢性肝疾患 aOR ≤ 1.87
- ・腎疾患 aOR ≤ 1.78

また生活スタイルも市中肺炎のリスクになります。次の通りです。

驚くのは「10 人以上と居住」や、「常時子供と接触すること」が市中肺炎のリスクになることです。

【市中肺炎のリスクとなる生活スタイル】

- ・アルコール過飲 OR ≤ 2.91
- ・体重減少 OR ≤ 2.20
- ・10 人以上と居住 OR ≤ 2.20
- ・現在の喫煙 aOR ≤ 2.00
- ・以前の喫煙 aOR ≤ 1.04
- ・常時子供と接触 OR ≤ 1.48

5. 肺炎予測因子:1 週内陰影, >37.8 度,crackle, $SO_2 < 95$,脈 >100 。老人は疲労,譫妄も。

市中肺炎の症状は下記気道感染を示唆する症状、つまり咳、熱、喀痰、呼吸困難、胸痛、新たな胸部巣症状の発現です。確定診断には胸部 X 線、CT、エコーを要します。

画像なしに症状だけでは肺炎を診断できません。長男の肺炎で小生、実感しました。

呼吸症状のある患者で熱、頻脈、ラ音、低酸素だけでは肺炎の陽性的中率は 60%にすぎません。

大規模観察研究では肺炎の独立した予測因子には、受診 1 週以内の胸部陰影像、37.8 度以上の発熱、聴診で crackle、 $SO_2 < 95\%$ 、脈拍 >100 /分などがあります。

37.8 度が分水嶺だというのは、へーと思いました。これは覚えた方がよさそうです。

なお 65 歳以上や免疫不全のある場合の市中肺炎診断は難しいことがあり疲労感(lethargy)、発熱なしの譫妄などの精神的変容(change in mental status)などのことがあります。

まとめますと肺炎の独立した予測因子には、受診 1 週以内の胸部陰影像、37.8 度以上の発熱、聴診で crackle、 $SO_2 < 95\%$ 、脈拍 >100 /分などがあります。

6. レジオネラ:Na ↓,LDH ↑,空咳。マイコプラズマ:脳炎,脳卒中。肺炎球菌:咳,胸膜痛,喀血。

なお Legionella, Mycoplasma,肺炎球菌の場合は下記のような特殊症状のことがあり、あれば疑うきっかけにはなります。西伊豆は温泉地で Legionella は時折遭遇しますのでルーチンに尿中抗原は測定しています。住民は温泉が引けて我が家の風呂も温泉です。

Legionella はとくに床がヌルヌルしているような不潔な温泉では要注意です。

- Legionella : 低 Na、LDH↑、乾性咳嗽。
- Mycoplasma:脳炎、急性精神症状、脳卒中。
- 肺炎球菌性:158 例で咳、呼吸困難、胸膜痛が最も一般的な症状で喀血は 16－22%。

レジオネラ肺炎を予測するに Legionella Score があります。

Na<133,LDH≥225 が入っていることに注意です。

OR(オッズ比、odds ratio)は1の時、両者比較して相違がないことで1より大きいほど可能性が高くなります。

【Legionella score】

入院 24 時間以内に次の 6 変数(各 1 点)を計算。

- 乾性咳嗽、
- 発熱>39.4 度、
- CRP≥18.7mg/L、
- LDH≥225U/L、
- Na<133mmol/L、
- 血小板<17.1 万/ μ L。

Legionella score6 点で Odds ratio 153.00(P=0.004)

5 点以上 Odds ratio 91.80(P<0.001)

4 点以上 Odds ratio 47.81(P=0.001)

3 点以上 Odds ratio 24.48(P=0.002)

2 点以上 Odds ratio 7.65(P=0.055)

1 点以上 Odds ratio 1.22(P=0.869)

Validation of a Prediction Rule for Legionella Pneumonia in Emergency Department Patients, Open Forum Infect Dis 2019; 6:ofz268

【マイコプラズマ肺炎は CRP/プロカルシトニン>40 なら可能性が高い】

マイコプラズマ肺炎を予測するに CRP/PCT>40 ならマイコプラズマ肺炎の確率が高くなります。

なお日本では CRP の単位は mg/dL、PCT の単位は ng/ml(μ g/L と同じ)です。

プロカルシトニン(PCT)は肺炎球菌性肺炎>ウイルス性肺炎>マイコプラズマ肺炎であり、一方 CRP は、肺炎球菌性肺炎>マイコプラズマ肺炎>ウイルス性肺炎となります。そこで CRP/PCT の比を取るとマイコプラズマ肺炎>ウイルス性肺炎>肺炎球菌性肺炎となります。CRP/PCT>400(国内の単位では>40)の時がマイコプラズマ肺炎だと言うのです。詳細は下記の通りです。

● A high C-reactive protein/procalcitonin ratio predicts Mycoplasma pneumoniae infection
Olivia L.Neesser et al, Clin Chem Lab Med 2019

要旨:市中肺炎患者 568 例、うち Mycoplasma 47 例(8%)、肺炎球菌 152 例(27%)、インフルエンザまたはその他ウイルス性肺炎 369 例(65%)。多変量ロジスティック回帰分析を行い CRP/PCT 比の 400 (mg/μg) をカットオフとすると OR15.04(5.23-43.26)で肺炎球菌とマイコプラズマ肺炎を区別でき、また OR5.55 でウイルス感染とマイコプラズマ肺炎を区別できた。

なおこの論文では CRP の単位は mg/L、PCT の単位は μg/L。

日本では CRP の単位は mg/dL、PCT の単位は ng/ml(μg/L と同じ)で日本では CRP の数値はこの論文の 1/10 になるので カットオフ値は 400 でなく 40 となる。

まとめますとレジオネラ:Na ↓ (<133),LDH ↑ (≥225),空咳。マイコプラズマ:脳炎,脳卒中。肺炎球菌:咳,胸膜痛,喀血はある程度参考になります。

7. X 線正常でも 1/3 に CT で肺炎。肺エコーで肺炎 Sn94%,Sp96%,小児・妊婦に使える。

CAP 診断には胸部 X 線、CT、肺エコーのいずれかまたは 3 つ全てで浸潤影存在が必要です。肺炎を疑って X 線で陰性の場合、例えば免疫不全患者では CT が必要です。多施設前向き研究で、CT のみで陰影のある患者は、X 線で陰影のある CAP と比べて病原菌も重症度もアウトカムも変わりませんでした。X 線より CT があてになるという訳です(そりゃそうだろう)。

なお X 線で肺炎と診断された患者の 30%は CT で異常がありませんでした。

確かに下肺野に陰影があつて CT で何もないってのは、よくあり「良かったですね。何もなくて」と小生よく言い訳をします。

一方 X 線で正常とされた患者の 1/3 は CT で肺炎がみられました。

という訳で肺炎を疑ったら CT です。

過去 10 年で deep learning によるアルゴリズムが発達し今後改善される可能性があります。

また過去 20 年で肺エコーでの CAP 診断は大きな役割(substantial role)が期待され、ROC 曲線(receiver operating characteristic curve,受信者操作特性曲線)は 0.95 にも達します

(1に近いほど鑑別能力が高い)。救急患者の気胸や血胸も肺エコーで一瞬でわかります。

肺エコーは小児や妊婦にも使え胸水もわかります。

肺エコーは肺炎診断に統合感度(pooled sensitivity)94%(95%CI 92-96)、統合特異度 96%(94-97)です(そんなに高いかなあ?)。

受信者操作特性曲線(ROC curve)って変な名前ですがこれは、もとはレーダー技術で雑音の中から敵機を検出する受信者の特性を計測するための方法です。

小生、家内とハワイに行った時、ホノルル空港から観光ヘリでオアフ島の東側を周遊しました。南洋の青い海と緑の島のコントラストがとても美しいのです。耳にレシーバーを付けているのですがヘリが喧しすぎてパイロットの説明はほとんど聞き取れませんでした。ワイキキビーチ、ダイヤモンドヘッド上空を経由して北に向かいます。途中、オバマ大統領が小児期住んだ集落があります。オアフ島は甲状腺のような形で東と西に山脈があり、その間が平野でその平野の南端に真珠湾があります。東側山脈の最北がカフク岬です。

カフク岬から中央の平野を南下して真珠湾に至るコースこそは、まさに日本海軍航空隊の第1次攻撃隊が真珠湾攻撃でたどった経路です。中央の平野は現在、Dole 社のパイナップル畑になっています。真珠湾攻撃は 1941 年 12 月 8 日、小生が訪ねたのは 2014 年 12 月 13 日でした。連合艦隊はオアフ島の北 425 km にいました。ここから第1次攻撃隊 183 機が出撃し、約 1 時間でオアフ島に到達しました。この時、開発初期段階のレーダーで北から接近する日本海軍航空隊が捉えられていました。しかし当日たまたま米国本土から大型機数機が到着する予定になっておりこれと勘違いされたのです。環境保護団体はレーダー設置に反対していました。ROC カーブはもともと画面のノイズから敵機を鑑別するためのものです。

当日の平野部雲高 1000m、雲量 7、東の風、風力 7.5m、視界良好でした。雲の切れ目からカフク岬を確認し、岬上空で「トツレ(突撃準備隊形作れ)」のモールス信号を送り、ここで二手に分かれます。高度 3000m から爆撃する水平爆撃隊(九七式艦爆、中島飛行機、現スバル)は西側山脈の向こうの西海岸を迂回し、急降下爆撃隊と魚雷を下げた雷撃隊(九九式艦爆、愛知機械、現日産子会社)は中央の平野、パイナップル畑の上を直進します。他に直援のゼロ戦隊(三菱)がいました。

カフク岬から真珠湾までは 40 km で飛行機ならわずか 5, 6 分です。途中 Wheeler 飛行場上空で「ト」連送(・・・、全軍突撃せよ)を打電します。真珠湾近くに到達した時、米軍機は一機も上空になく、ここで成功を確信し信号「トラトラトラ(我奇襲に成功せり)」を連合艦隊に打電します(海軍航空隊始末記、源田実、文春文庫)。

日本海軍パイロット達はこういう景色を見ていたのかと感無量でした。彼等と同じ空間にいるというのがとても不思議でした。真珠湾の博物館では坂井三郎の「大空のサムライ」の英語版「Samurai」を手に入れることができました。

まとめますと X 線正常でも 1/3 に CT で肺炎があります。肺エコーで肺炎 Sn94%, Sp96% と高く小児・妊婦に使えます。

8. 肺胞は無菌でなく雑多な菌が同居してバランスが取れ、炎症で乱されて肺炎起こる。

従来「肺炎はユニークな病原菌が無菌の肺胞に侵入して肺炎を起こすという概念」でした。
ところが今回、非常に驚いたのは「正常肺胞は実は無菌状態ではなく雑多な菌が同居している」
ということです。この「微生物のコミュニティーが炎症などで乱されたときに各々の菌の
ポテンシャルが高まり菌が群雄割拠して肺炎を起こす」と言うのです。
市中肺炎の病原菌の多くは正常肺の微生物叢(microbiota)です。局所環境の変化でこれらの
一部が過剰成長するわけです。

従来、微生物研究の王道は分離培養でした。しかし最近、培養に頼らぬ「culture independent technique」が発達してきました。変性剤濃度勾配ゲル電気泳動法(DGGE:denaturing gradient gel electrophoresis)と言ってDNA 片の多数混合物を変性のしやすさの溶解点に従って分離し培養なしで微生物界を分析する手法です。
これにより思いがけず肺胞は無菌状態などではなく雑多な菌が同居していることがわかったのです。

人工呼吸器関連肺炎(ventilator associated pneumonia)発生の最大リスク因子は抗菌薬の
使用です。しかし、もし肺が無菌であるならば抗菌薬を使っても影響はないはずです。
多数の菌がいるからこそ抗菌薬が細菌叢に影響を及ぼすのです。
腸の clostridium difficile 腸炎発生も同じことです。

この総説に下記の The Lancet の論文が引用されており非常に興味深く読みました。

●Personal view : Towards an ecology of the lung: new conceptual models of pulmonary microbiology and pneumonia pathogenesis, Robert P Dickson et al,
The Lancet.com/respiratory, vol 2, March 2014

この要点は次の通りです。

- i) Island model:ガラパゴス島は大きなニューギニア島から遠く離れ動物の種類数は少ないけど珍しい動物が生き残っています。大きなニューギニアに近い島ほど動物種は多く、遠いほど少なくなります。つまり種の輸入率は大きな島との距離が主決定因子(primary determinant)です。
一方、種類数のサイズは種の消滅率の決定因子です。動物の種類数が多いと生存競争が増加し消滅率は高く、逆に種類が少ないと消滅率は低くなります。

肺も同じだと言うのです。菌の多い咽頭、喉頭が大きな島であり肺胞が小さな島と考えます。
菌の消滅率は咳、繊毛活動、自然免疫によります。喉頭に近いほど菌は多いと推測されます。

- ii) 肺細菌叢の環境勾配(environmental gradients)
肺の内面の面積は皮膚面積のなんと 30 倍です。肺内も場所により大きく生存環境が異なり細菌叢に影響すると言うのです。肺尖と肺底部では血流の環流、酸素濃度、温度、Ph が異なり実際、肺結核再発は肺尖で多くなりますこれを環境勾配(environmental gradients)と名付けます。

iii) 肺細菌叢は複雑な適応システム

肺は無菌ではなく肺病原菌は one of them に過ぎずお互い影響を及ぼします。

またわずかな環境変化が大きな影響を及ぼします。バクテリアは agal bloom (海の赤潮のように微小な藻類が大発生)や quorum-sensing(クオラムセンシング:細菌が自己誘導因子の分子を放出しあい周囲の緊密度に応じた遺伝子発現や表現型を制御)を行います。

西伊豆の海で海ボタルと言って数 mm の甲殻類が夏の夜、海面で一斉に幻想的に同調しながら発光します。微生物もある一定数(quorum)を超えるとお互い自己誘導因子を放出して同調行動をとるのです。これを quorum sensing と言います。

Quorum とは会議で議事を行うに必要な定足数のことです。

9. 尿肺炎球菌/レジオネラ抗原は重症肺炎、レジオネラアウトブレイク、旅行で推奨。Multiplex PCR 有望。

ATS、IDSA の市中肺炎ガイドラインでは尿中肺炎球菌、レジオネラ抗原はルーチンには推奨されていません。肺炎球菌とレジオネラの尿中抗原は簡易、迅速に出来、ほとんどの CAP アルゴリズムに含まれています。しかしレジオネラ尿中抗原の特異度 99%、感度 70%、尿中肺炎球菌抗原の特異度 90%、感度 60%で両者とも特異度は高いものの感度が低く検査陰性でもこれら二つの菌を除外できません。起炎菌を目標とした治療と、経験治療の両者比較でアウトカムに差はありませんでした。

尿中肺炎球菌・レジオネラ抗原は重症肺炎、レジオネラのアウトブレイク、旅行歴で推奨です。

Chlamydia, Mycoplasma, Legionella の血清抗体検査も使用できますが結果が出るのが遅くまた Mycoplasma pneumoniae の場合特異度が低いのです。また検査は典型的には発症後 7 日で陽性となります(使えねえ)。

ウイルスや細菌に対する Real-time and multiplex panel PCR は数時間で結果が出、CAP の起炎菌同定には有望(promising)な検査です。

Multiplex PCR とは一つの PCR 試薬に複数のプライマーを入れて、一度に複数の細菌、ウイルス遺伝子を増幅します。

SRL 社と BML 社で multiplex PCR を検索、ヒットしませんでした、タカラバイオ社にありました。

まとめますと尿中肺炎球菌/レジオネラ抗原は重症肺炎、レジオネラアウトブレイク、旅行で推奨です。Multiplex PCR は今後有望な検査です。

10. 重症度と外来/入院治療を決めるに CURB-65 より PSI(Pneumonia Severity Index)使用。

肺炎の重症度判定に種々の評価ツールが開発されましたが

CURB65 と Pneumonia Severity Index(PSI)と CURB65 が一般的です。

最近の ATS と IDSA ガイドラインでは治療場所(自宅か病院か)を決めるには CURB65 よりも PSI が優れるとしています。

【CURB-65】

下記各 1 点。2 点以上で入院推奨。30 日後死亡率をアウトカムとした感度 92.8%、特異度 49.2%。

0-1 点:軽症、2 点:中等症、3 点以上:重症

- Confusion 混迷
- Urea BUN>21
- Respiratory rate 呼吸数 $\geq$ 30
- Blood Pressure sBP<90 または dBP $\leq$ 60
- 65 年齢 $\geq$ 65 歳

【PSI、Pneumonia Severity Index】

肺炎患者の重症度、治療場所の決定に使用します。

[Pneumonia Severity Index \(PORT Score\) \(medscape.com\)](https://www.medscape.com/)

14,199 人の成人患者から作成され米国、カナダの 4 万人で評価(validate)された。

20 項目を計算し 70 点以下は外来治療、71-90 点は短期入院、90 以上は入院治療、130 以上は ICU 入院を推奨。

20 項目とは、年齢、性、老人施設入所、癌既往、慢性肝疾患、心不全、脳血管疾患、慢性腎疾患、意識変容、呼吸数、収縮期血圧、心拍数、PH、BUN、Na、BG、Ht、PaO₂、胸水の 20。

まとめますと重症度と外来/入院治療を決めるに CURB-65 か PSI(Pneumonia Severity Index)を使用します。PSI の方が優れるとされます。

11. 起因菌:肺炎球菌とウイルス最多。他インフルエンザ菌,モラキセラ,クラミジア,マイコプラズマ,レジオネラ,ブドウ球菌。

市中肺炎を色々検査しても原因菌が判るのは患者の 1/3 にすぎません。

肺炎球菌と呼吸器ウイルス(influenza と rhinovirus)が最も多く、その他 Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Staphylococcus aureus, Legionella, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae(クラミジア肺炎)などがあります。

呼吸器ウイルスで一番多いのが influenza と rhinovirus ですがその他 parainfluenza virus, adenovirus, respiratory syncytial virus, human metapneumovirus, coronavirus などがあります。

一番やっかいな問題は薬剤耐性菌です。市中肺炎でない non-community-acquired bacteria には Acinetobacter baumannii, vancomycin-resistant Enterococcus spp, Nocardia spp, Mycobacteria, fungi(Aspergillus fumigatus, Coccidioides immitis, Cryptococcus neoformans, Pneumocystis jirovecii, インフルエンザ以外のウイルスなどがあります。

市中肺炎の中では、肺炎球菌は薬剤耐性菌は 1.3%、多剤耐性菌は 0.2%、extremely drug-resistant は 0.03%です。

MRSA (methicillin-resistant S aureus) 肺炎は世界で 3%。MRSA の 3 大リスクは過去の MRSA 感染/colonisation、反復皮膚感染、重症肺炎です。

緑膿菌による世界の CAP 罹患率は 4%、薬剤耐性緑膿菌による CAP は 2%、多剤耐性は 1% です。過去の緑膿菌感染、慢性肺疾患は薬剤耐性 P aeruginosa 感染のリスクを著しく上げます。

Enterobacteriaceae, すなわち Klebsiella pneumoniae、E. coli は CAP の 6% で、1.2% は多剤耐性 Enterobacteriaceae です。

まとめますと CAP 起因菌で多いのは肺炎球菌とウイルスが最多。その他にインフルエンザ菌、モラクセラ、レジオネラ、マイコプラズマ、レジオネラ、ブドウ球菌があります。

12. 重症は MRSA, 緑膿菌(-)なら β lactam+macrolide または β lactam+quinolone を 7-14 日。

市中肺炎患者を経験的治療する際、注意すべきは、疾患の重症度、MRSA リスク、緑膿菌リスクの 3 つを考慮することです。

【軽症:健康外来患者でリスクなく、マクロライドの肺炎球菌耐性<25%の地域での推奨】

国内の肺炎球菌は macrolide 耐性が多い。

- i) amoxicillin(サワシリン): 細菌性肺炎 (肺炎球菌) 疑いで。
- ii) doxycycline(ビブラマイシン): 非定型肺炎 (モラクセラ, レジオネラ, マイコプラズマ, クラミジア) 疑いで。
- iii) macrolide (AZM:ジスロマック): 非定型肺炎 (インフルエンザ菌, モラクセラ, レジオネラ, クラミジア) で。

【中等症:外来患者で合併症(+)か入院軽症でかつ MRSA や緑膿菌リスクがない時の推奨】

- i) respiratory fluoroquinolone 単剤 (LVFX:クラビット, MFLX:アベロックス)
- ii) amoxicillin-clavulanic acid(オーグメンチン)または cephalosporin (CTRX) に、macrolide または doxycycline の 2 種類を併用する。

- LVFX と MFLX は肺炎球菌、クレブシエラ、インフルエンザ菌、レジオネラ、モラクセラ、マイコプラズマ、クラミジアに有効。これらが市中肺炎の主起炎菌をほぼカバーしていることに小生、今回驚きました。
- AMPC/CVA (オーグメンチン) は肺炎球菌、クレブシエラ、インフルエンザ菌、モラクセラに有効。
- CTRX (ロセフィン) は肺炎球菌、クレブシエラ、インフルエンザ菌、モラクセラに有効。
- macrolide (AZM:ジスロマック) はインフルエンザ菌、レジオネラ、モラクセラ、クラミジアに有効。
- doxycycline (ビブラマイシン): 非定型肺炎 (モラクセラ、マイコプラズマ、クラミジア、レジオネラ) に有効。

【重症で MRSA や緑膿菌のリスクがない時の推奨】

重症 CAP に対しては 2019ATS と IDSA ガイドラインでは、MRSA や緑膿菌のリスクがなければ下記推奨です。quinolone 使用時は肺結核を否定してからです。

- i) β -lactam (CRTX:ロセフィンなど) + macrolide (AZM:など)
- ii) β -lactam (CTR など) + respiratory quinolone (クラビット、アベロックス)

誤嚥性肺炎も疑われる時は β -lactam は嫌気性菌カバーで CTRS(ロセフィン)でなく ABPC/SBT(ユナシンS)、PIPC/TAZ(ゾシン)またはカルバペネム(メロペン)でしょうか。

MRSA や緑膿菌のリスクがあればそのカバーを追加します。MRSA なら VCM(バンコマイシン)、DAP(キュービシン)、TEIC(タゴシット)。

緑膿菌には TAZ/PIPC(ゾシン)や CFPM(マキシピーム)、CAZ(モダシン)、MEPM(メロペン)などです。

一旦、起炎菌が同定されたら直ちに deescalation します。

抗菌薬継続期間は専門家の意見によりますが標準的投与期間は 7-14 日です。

しかし 2018 年のメタアナリシスでは肺炎の重症度に関わらず、6 日以下の投与と、7 日以上投与で、成績に差はなく短期の方が重大副作用も死亡率も低かったのです。

なお 2016 年の多施設研究で肺外合併症や膿胸、レジオネラ、MRSA 肺炎の場合はより長期投与に利益がありました。

2018 年 12 か国 26 トライアル、6708 例のメタアナリシスで procalcitonin 使用により抗菌薬暴露期間、副作用が減り生存率が増加しました。

なお 15 年振りに下記の新規抗菌薬が市中肺炎に対して FDA により承認されました。

- delafloxacin(2019.10): anionic fluoroquinolone で MFLX に非劣勢、COPD や喘息患者、重症患者で有用。
- omadacycline(2018.10): aminomethylcycline で MFLX に非劣勢。
- lefamulin(2019.8); pleuromutilin antibiotic でグラム陽性菌や非定型菌に有効で効果は MFLX に似る。

まとめますと重症肺炎は MRSA, 緑膿菌(-)なら β lactam+macrolide または β lactam+respiratory quinolone を 7-14 日投与します。

13. インフルエンザ接種は必須！肺炎を 6 割予防、入院 25-53%減らす！ amantadine 推奨しない。

CAP 患者でインフルエンザ検査陽性の場合はインフルエンザの治療を行ないます。

毎年インフルエンザ予防接種は基本でありインフルエンザと細菌性肺炎予防に必須です。予防接種によるインフルエンザ関連肺炎の効果は 56.7-60.2%。入院減少率は 25-53%です。

肺炎球菌ワクチンは PPSV23 (unconjugated pneumococcal polysaccharide vaccine、ニューモバックス)と PSV13(pneumococcal conjugated vaccines、プレベナー 13)があります。

PPSV(ニューモバックス)は記憶 B 細胞を活性化させることなく独立した T 細胞反応を起こします。

一方 PSV13(プレベナー 13)は記憶 B 細胞を介した T 細胞依存性の反応を起こし長期免疫となります。プレベナー 13)は長期継続する免疫となりますが、ニューモバックスと比較して血清型の数が少なくもし両方のワクチンがある場合はまずプレベナーを最初に接種してニューモバックスに対する反応を高めるとよいそうです。

なお国内では 65 歳以上でプレベナーの効果は確認されておらず公費負担(1 回のみ)で接種できるのはニューモバックスのみで効果は 5 年継続します。

PPSV(ニューモバックス)の肺炎球菌性肺炎に対する効果は 48－64％です。

2000 年から 2017 年にかけて PCV-7 と PCV-13(プレベナー)により肺炎球菌性肺炎は英国で 97％減少、さらにWales では PCV-7 と PCV-13 導入により 64％減少しました。

しかし PCV-13 以外の血清型が英国、Wales とともに倍増しました。

FDA で認可され CDC 推奨の抗インフルエンザ薬は次の 4 種類です。Amantadine, rimantadine は現在耐性あり推奨しません。

- Peramivir(ラピアクタ点滴、300 mg 15 分 1 回、経口・吸入が不可能の時のみ)
- Zanamivir(リレンザ、10 mgブリスタを 1 日 2 回、5 日吸入)
- Oseltamivir(タミフル、75 mg 1 日 2 回、5 日)
- Baloxavir (ゾフルーザ、20mg2 錠単回)

14. 安定化指標:BT $\leq$ 37.8, P $\leq$ 100,R $\leq$ 24,sBP $\geq$ 90,SO₂ $\geq$ 90,正常意識で抗菌薬経口に。

CAP で免疫不全がなければ普通抗菌薬開始 3－4 日で改善が期待でき、臨床的に安定すれば抗菌薬を経口に替えられます。 CAP で最初の 4 日以内に経口に替えた患者で死亡率、入院期間、薬剤副作用に差はなかったそうです。

肺炎の安定改善(clinical stability)の指標は世界のガイドライン毎に異なります。

肺炎が安定化したら抗菌薬を静注から経口に変更します。

クライテリア改善のため CRP を使用する仮の(tentative)試みもありますが特に優れたクライテリアはありません。「37.8 度」というのは覚えておいた方が良さそうです。

【American Thoracic Society、Infectious Diseases Society of America 2007 の安定化指標】

【National Institute for Health and Care Excellence2014 の安定化指標】両者同じです。

- i) 体温 $\leq$ 37.8 度
- ii) 脈拍 $\leq$ 100/分
- iii) 呼吸 $\leq$ 24 回/分
- iv) 収縮期血圧 $\geq$ 90mmHg
- iv) Room air で SO₂ $\geq$ 90%か PaO₂ $\geq$ 60mmHg
- v) 正常意識(normal mental status)

15.ステロイド, NPPV は推奨せぬが HFNC 可。敗血症ショック, 要昇圧剤でヒドロコチゾン 200mg/日 可。

市中肺炎に対して CPAP や NPPV 使用の systematic review では十分なエビデンスを証明できませんでした。一方ヘルメットや high flow nasal canula (HFNC) は有用なツールです。 NPPV で total face mask (目、口、鼻を覆うマスク) を自分に付けておもむろに隣のナースの方を振り返ると、もうすっかりダースベーダーの気分で、Star Wars のテーマ音楽が突然鳴り響く感じがしてシビれます。

NPPV が特に有用なのは次の 4 つのみです。

【NPPV にレベル1の確実なエビデンスがあるのは下記 4 つのみ】

- COPD 増悪
- COPD の weaning
- 心原性肺水腫 (COPD より成績が良い)
- 免疫不全 (挿管すると呼吸器関連肺炎など起こすから)

[conference-22_02.pdf \(nishizu.gr.jp\)](https://www.nishizu.gr.jp/conference-22_02.pdf)

(NPPV 総説、The Lancet, July 18, 2009、西伊豆早朝カンファ)

一方、ステロイド投与ですが 6 トライアル、1,506 人の CAP 患者でステロイドは治癒までの期間、入院期間を短縮、死亡率に有意な影響を及ぼさないとされましたが、重症 CAP のメタアナリシスでは利点は少なく高血糖、高い二次感染率、インフルエンザの場合高い死亡率、90 日後まで合併症増加などのリスクが高かったのです。2011 年 European Respiratory Society と 2019 年 ATS、IDSA ガイドラインではステロイドのルーチンの使用は推奨しないことになりました。ARDS でのステロイド使用でも可否はわかりませんでした。

しかし Surviving Sepsis Campaign では敗血症性ショックで治療に反応しない場合、全患者に hydrocortisone の短期使用が推奨されています。

敗血症性ショックと昇圧剤継続の必要な成人に限り corticosteroid 投与は中等度の質のエビデンスがあり hydrocortisone 200mg/日を推奨です (2021 Surviving Sepsis Campaign: 敗血症・敗血症性ショックの国際ガイドライン)。

敗血症、呼吸不全、ARDS は CAP の最も重症な合併症であり、敗血症ショックで ICU 入院、呼吸器管理を要すると死亡率は 50% にもなります。

まとめますとステロイド、NPPV は市中肺炎に推奨しませんが HFNC は可です。

敗血症ショック, 要昇圧剤の時、ヒドロコチゾン 200mg/日 可です。

16. 再入院率 1 か月内 15–20%, 1 年後死亡率 30%, 3 割で心血管合併症, 1/4 で認知症。

抗菌薬治療を開始すると、そのアウトカムは次の 3 つの因子のせめぎ合いになります。

- 宿主因子 (免疫状態、合併症、performance status)

- ・病原菌因子(抗菌薬の強さ、感受性、耐性)
- ・抗菌薬因子(タイミング、適切さ、薬効力学動態)

その結果は抗菌薬開始 3-4 日か 4 日以降で改善するか、悪化、変化なし(non-resolving pneumonia、良くも悪くもならない)のいずれかとなります。

米国 7449 例の CAP で改善 77%、失敗 20%、不変 3%でした。

30 日後死亡率は改善患者で 6%、失敗患者で 34%、不変患者で 34%でした。

1 年後死亡率は改善患者で 23%、失敗患者で 52%、不変患者で 51%でした。

臨床的失敗(clinical failure)は入院 1 週間で急性肺症状が悪化して、呼吸器や昇圧剤を要するようになった場合ですが 1-3 日で悪化した場合は early clinical failure、4-7 日なら late clinical failure です。原因が患者によるのか、薬剤関連か、起炎菌関連かを分析、対処します。

CAP の再入院率は 1 カ月以内に 15-20%、全原因 30 日再入院率の中央値は 17%でした。

CAP によることもあるし心血管イベントによることもある。

CAP では心血管合併症(心筋梗塞、心不全、不整脈、脳卒中)が 30%近く起こります。

また 4 人に 1 人は認知症が悪化し肺炎後も最低 1 年は継続する。

肺炎後の長期死亡率は 6 カ月で 23.4%、12 か月で 30.6%でした。

まとめますと市中肺炎の再入院率は 1 か月内 15-20%、1 年後死亡率 30%、3 割で心血管合併症を、1/4 で認知症を起こします。

それでは The Lancet, Sep.4 2021 市中肺炎(Seminar)要点 16 の怒涛の反復です。

- ① 痰 G 染,培養を推奨も否定もせぬ.必須は重症,MRSA/緑膿菌リスク(3M 内入院/抗菌薬投与)時。
- ② 市中肺炎患者の 3 割は退院後 1 年以内死亡。
- ③ 医療ケア関連肺炎(HCAP)の概念は捨てられた。
- ④ リスク:肺炎既往>心疾患>脳血管/認知>神経精神>肺疾患>嚥下↓>DM>癌>肝>腎疾患。
- ⑤ 肺炎予測因子:1 週内陰影, >37.8 度,crackle, SO2 <95,脈>100。老人は疲労,譫妄も。

⑥ レジオネラ:Na↓,LDH↑,空咳。マイコプラズマ:脳炎,脳卒中。肺炎球菌:咳,胸膜痛,咯血。

⑦ X 線正常でも 1/3 に CT で肺炎。肺エコーで肺炎 Sn94%,Sp96%,小児・妊婦に使える。

⑧ 肺胞は無菌でなく雑多な菌が同居してバランスが取れ、炎症で乱されて肺炎起こる。

⑨ 尿肺炎球菌/レジオネラ抗原は重症肺炎,レジオネラアウトブレイク,旅行で推奨。Multiplex PCR 有望。

⑩ 重症度と外来/入院治療を決めるに CURB-65 より PSI(Pneumonia Severity Index)使用。

⑪ 起因菌:肺炎球菌とウイルス最多。他インフルエンザ菌,モラクセラ,クラミジア,マイコプラズマ,レジオネラ,ブドウ球菌。

⑫ 重症は MRSA,緑膿菌(-)なら β lactam+macrolide または β lactam+quinolone を 7-14 日。

⑬ インフルエンザ接種は必須!肺炎を 6 割予防、入院 25-53%減らす! amantadine 推奨しない。

⑭ 安定化指標:BT $\leq$ 37.8, P $\leq$ 100,R $\leq$ 24,sBP $\geq$ 90,SO2 $\geq$ 90,正常意識で抗菌薬経口に。

⑮ ステロイド,NPPV は推奨せぬが HFNC 可。敗血症ショック,要昇圧剤でヒドロコチゾン 200mg/日可。

⑯ 再入院率 1 か月内 15-20%, 1 年後死亡率 30%, 3 割で心血管合併症, 1/4 で認知症。