

肺化膿症における予後影響因子の検討

亀田総合病院呼吸器内科

安藤 克利 大国 義弘 松沼 亮
 中島 啓 岩崎 拓也 浅井 信博
 安井 大策 三沢 昌史 金子 教宏

(平成 21 年 12 月 7 日受付)

(平成 22 年 3 月 24 日受理)

Key words: lung abscess, prognostic factor

要 旨

【目的】肺化膿症は早期診断と適切な治療によって治癒する感染症であるが、一方で治療に難渋し再燃や手術を要する症例も存在する。これらの治療難渋に関連する影響因子や予測因子を明らかにするため、当院における肺化膿症症例の検討を行った。

【方法】2004年6月～2009年5月の5年間に当院で肺化膿症と診断され入院加療を行った44例を対象とし、65歳以上の高齢者群(n=26)と非高齢者群(n=18)、治療成功例(n=32)と治療難渋例(内科的治療抵抗性で外科的治療を要した症例、死亡例もしくは治療終了後1カ月以内に再燃した症例:n=11)に分け比較検討を行った。併存疾患は、Charlson Co-morbidity Index(以下CCI)を用いて検討した。

【結果】治療難渋例の平均年齢、CCIは、81.3歳、3.45と成功例の64.1歳、1.25と比較して有意に高かった(p<0.01)。両群で男女比、病変部位、喫煙歴、初発症状、初診時白血球数とCRP値に有意差を認めなかった。また起炎菌における嫌気性菌と好気性菌の割合、空洞病変の有無(65.6% vs 45.5%:p=0.30)、病変の大きさ(59.78mm vs 71.55mm:p=0.14)も両群で統計学的有意差を認めなかった。一方、治療開始2カ月後における病変部位の最大径縮小率は難渋例で24.9%と治療成功例の69.1%と比較して有意に低かった(p<0.01)。

【結論】年齢と併存疾患をスコア化したCCIがより肺化膿症の内科的治療難渋と有意に関連しており、これらは肺化膿症の予後影響因子と考えられた。また治療難渋例は病変の縮小率が有意に低く、再燃の予測因子となる可能性がある。肺化膿症では胸部CT検査を含めた画像での経過観察が重要となる。

〔感染症誌 84: 425~430, 2010〕

序 論

肺化膿症は細菌性化膿性炎症により、肺実質が壊死・融解を来し膿の貯留を認める疾患で時に空洞を形成する。このため解剖学的に肺組織の構築が保たれる通常の細菌性肺炎とは区別される¹⁾。起炎菌は嫌気性菌が主体であることが明確となっており、分離される菌は、*Peptostreptococcus* spp が最も多く、次いで *Bacteroides* spp, *Peptococcus*, *Fusobacterium* spp などの頻度が高い。好気性菌で最も多く分離されているものは *Staphylococcus aureus* であり、その他 *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* などの分離頻度が高いとされる²⁾。以前は肺葉切除などの外科的治療が行わ

れていたが、現在治療は化学療法が主体となっており、抗生剤の進歩や体位ドレナージによる排膿の促進により予後は改善している。

しかし治療に当たっては、内科的治療に抵抗する治療難渋例が問題となる。特に肺化膿症の危険因子として糖尿病、アルコール多飲を含めた免疫能の低下や繰り返す誤嚥が挙げられ³⁾、今後訪れると思われる高齢化社会では、多くの併存疾患や危険因子を有する患者の増加が予想される。

我々の施設は、千葉県房総半島南東部太平洋側に位置し、房総半島一帯を医療圏としている。一般病床数865床を有し初期から三次救急まで対応しているが、当医療圏は、30%以上が65歳以上で占められており、さらに75歳以上の高齢者は、全体の17.0%と既に高

別刷請求先: (〒296-8602) 千葉県鴨川市東町 929 番地

亀田総合病院呼吸器内科

安藤 克利

Table 1 Subject summaries

Subjects	Elderly (65years ≤) (n=26)	Non-elderly (< 65years) (n=18)	P
Mean age ± SD	76.81 ± 6.62	56.78 ± 9.32	
Male/female	23/3	15/3	0.68
Smoking status			
Current smoker	8 (30.8 %)	9 (50.0 %)	0.22
Non smoker	8 (30.8 %)	7 (38.9 %)	0.75
history (pack/year)	35.23 ± 35.77	23.53 ± 24.80	0.26
Location			
RUL	5 (19.2 %)	7 (38.9 %)	0.18
RML	4 (15.4 %)	3 (16.7 %)	1.0
RLL	6 (23.1 %)	4 (22.2 %)	1.0
LUL	1 (3.8 %)	2 (11.1 %)	0.56
LLL	10 (38.5 %)	2 (11.1 %)	0.08
Comorbidity	22 (84.6 %)	7 (38.9 %)	< 0.01
CCI	2.69 ± 1.74	0.50 ± 0.71	< 0.01
Prognosis			
Surgery	3 (11.5 %)	0	0.26
Recurrence	2 (7.7 %)	0	0.26
Death	7 (26.9 %)	0	< 0.05

率である。実際、高齢者の多い地域で診療に従事している我々は、肺化膿症の治療に際して併存疾患を含めた管理に悩む症例を経験する。今回我々は、今後訪れると思われる高齢化社会での肺化膿症における問題点や再燃、死亡など内科的治療難渋に関連する因子を明らかにするため、当院で肺化膿症と診断された症例の臨床像について検討を行った。診断は、臨床所見で肺感染症が疑われ、胸部CT検査で肺実質の融解、壊死を認めているものを肺化膿症と定義した。

対象と方法

当院で2004年6月から2009年5月までの5年間に胸部CT検査、喀痰検査を含めた臨床所見で肺化膿症と診断され入院加療を行った44例を対象とした。当院では肺化膿症に対して抗菌薬による内科的治療を4~6週間行っているが、これによっても制御困難な場合には外科的処置を勧めている。今回我々は、国連の世界保健機関(WHO)の定義に基づき65歳以上を高齢者群とした。また初回の内科的治療で治癒した症例を治療成功例、内科的治療抵抗性で外科的治療を要した症例、死亡例もしくは治療終了後1カ月以内に再燃した症例(再燃例)を治療難渋例と定義した。

対象を65歳以上の高齢者群(n=26)と非高齢者群(n=18)、治療成功例(n=32)と治療難渋例(n=11)に分け、患者背景、併存疾患についてレトロスペクティブに比較検討を行った。併存疾患は、Charlson Co-morbidity Index(以下CCI)を用いて検討した⁴⁾。CCIは1987年にCharlsonらによって発表された慢性疾患に関連する19の状態についてスコア化し評価したもので、スコア1として冠動脈疾患、うっ血性心不

全、慢性肺疾患、胃潰瘍、末梢血管疾患、軽症肝疾患、脳血管疾患、膠原病、糖尿病、認知症、スコア2として片麻痺、腎疾患、臓器障害を伴う糖尿病、5年以内に診断された悪性疾患、白血病、リンパ腫、スコア3として中~重症の肝疾患、スコア6として転移性固形癌、AIDSなどがあげられ、これらの合計を点数化したものである。

症例の臨床像に関しては診療録記載を参考とし、不明であれば可能な限り電話等で連絡を行いその詳細を確認した。両群間の比較には、fisher-t検定、student-t検定を用いた。統計学的解析はState Mate IIを用いて行い、いずれの検定もp<0.05を有意差ありと判定した。本研究は臨床研究であり、ヘルシンキ宣言の趣旨を尊重し、個人の人權擁護などに配慮して検討を行った。

結 果

1. 患者背景

対象患者44症例の平均年齢は、68.6歳±12.7歳(25~94歳)で男女比は38(86.4%):6と男性に多かった。併存疾患は、29例(65.9%)で有しており、平均CCIは1.80±1.75であった。65歳以上の高齢者群は26例(平均年齢76.8歳)と全体の59.1%を占めていた。病変部位は、右上葉12例(27.3%)、右中葉7例(15.9%)、右下葉10例(22.7%)、左上葉3例(6.8%)、左下葉12例(27.3%)と左右は右肺野に、上下は下肺野に多い傾向があった。初発症状は、発熱が26例(59.1%)と最も多く、次いで咳や痰などの呼吸器症状が17例(38.6%)でその他に疼痛が2例、意識障害が1例、検診異常が1例であった。初診時血液検査

Table 2 Cure vs. treatment failure

Subjects	Cure (n=32)	Treatment failure (n=11)	p
Mean age ± SD	64.06 ± 11.26	81.27 ± 6.69	< 0.01
Male/Female	27/5	10/1	1.0
CCI	1.25 ± 1.44	3.45 ± 1.69	< 0.01
Location			
RUL	9 (28.1%)	3 (27.3%)	1.0
RML	6 (18.8%)	1 (9.1%)	0.66
RLL	5 (15.6%)	5 (45.5%)	0.09
LUL	2 (6.3%)	1 (9.1%)	1.0
LLL	10 (31.3%)	1 (9.1%)	0.24
Blood test			
WBC (/μL)	11,950 ± 5,402	18,655 ± 17,629	0.06
CRP (mg/dL)	13.61 ± 8.85	13.95 ± 10.00	0.99
Bronchoscopy	11 (34.4%)	4 (36.4%)	1.0
Symptom			
Fever	19 (59.4%)	7 (63.6%)	1.0
Respiratory	13 (40.6%)	3 (27.3%)	0.49
Other	2 (6.3%)	2 (18.2%)	0.27
Bacteria			
Anaerobe	7 (21.9%)	0	0.41
Aerobe	17 (53.1%)	9 (81.8%)	0.30
Unkonwn	8 (25.0%)	2 (18.2%)	1.0
Lesion (Size: mm)			
Size (pre treatment)	59.78 ± 19.93	71.55 ± 27.51	0.14
Cavitation	21 (65.6%)	5 (45.5%)	0.30
Size*	22.04 ± 24.21	52.00 ± 32.75	< 0.05

* Lesion size 2-3 months after treatment start

では平均白血球数が13,556/μL、平均CRPが13.42 mg/dLと高値を示しており、精査のため気管支鏡検査を施行された症例は16例(36.4%)であった。起炎菌の特定は34例(77.3%)が可能で、嫌気性菌は、*Peptostreptococcus* (5例)、*Fusobacterium* spp (1例)、*Prevotella melaninogenica* (1例)、*Bacteroides* spp (1例)が検出されていた。これに対し、好気性菌は*Klebsiella pneumoniae*が8例と最も多く、次いで*Haemphilus influenzae* (7例)、*Pseudomonas aeruginosa* (5例)、*Staphylococcus aureus* (4例)、*Streptococcus pneumonia* (1例)、*Streptococcus milleri* group (1例)が検出された。いずれの症例も胸部CT検査による精査が行われており、病変部の最大径は平均62.2±22.4mmであった。治療期間は平均5.2±1.5週間の抗生剤による内科的治療が行われていた。治療成功例は全体の72.7% (32例)であったのに対し、治療難渋例は25.0% (11例)で再燃例が2例、手術を要した症例が2例、死亡例が7例(重複例を含む)であった。残り1例は内科的治療で軽快していたものの悪性腫瘍との鑑別が困難で外科的治療を施行されていた。

2. 高齢者群と非高齢者群での比較

Table 1に65歳以上の高齢者群と非高齢者群(64歳以下)の臨床像や患者背景の比較を示した。平均年

齢は高齢者群の76.8歳に対し、非高齢者群は56.8歳で男女比、喫煙歴、病変部位に両群で有意差を認めなかった。併存疾患は、高齢者群の84.6%が有しておりCCIも2.69と、非高齢者群の38.9%、0.50と比較して有意に高かった。高齢者群の内、7例が死亡しており、非高齢者群と比較して有意に多かった。手術を必要とした症例、再燃例は高齢者群のみで認めていたが、両群で統計学的有意差は認めなかった。

3. 治療成功例と難渋例の比較

Table 2に治療成功例と難渋例の臨床像や患者背景の比較を示した。平均年齢は治療成功群で64.06歳と難渋例の81.27歳と比較して有意に高く、CCIも治療成功例は不成功例と比較して有意に低かった(1.25 vs 3.45: p<0.01)。両群で男女比に差は無く、病変部位、初診時の症状、白血球数(/μL)、CRP値(mg/dL)に有意差を認めなかった。また起炎菌が確定された症例数(75.0% vs 81.8%: p=1.0)、起炎菌における嫌気性菌と好気性菌の割合、空洞病変の有無(65.6% vs 45.5%: p=0.30)、病変の大きさ(59.78mm vs 71.55mm: p=0.14)も同様に両群で統計学的有意差を認めなかった。一方、治療成功例は治療開始2~3カ月後の病変最大径が22.04mmと病変縮小率が69.1%であったのに対し、難渋例は52.00mm、27.3%と有意

に縮小率が低かった。

考 察

肺化膿症は細菌性化膿性炎症により、肺実質が壊死、融解を来した疾患で細菌性肺炎から進展して形成された原発性と肺癌などに合併する続発性に分類される。糖尿病、繰り返す誤嚥、アルコール多飲を含めた免疫能の低下などが危険因子とされ³⁾、今後訪れる高齢化社会では多くの危険因子を有する患者の増加が予想される。

死亡率はかつて30%程度であったと報告されている⁵⁾が、近年では患者背景や病変によって差はあるものの全体として20%程度とされる⁶⁾。今回我々の検討でも15.9%と同様の傾向にあったが、65歳以上の高齢者が全体の59.1%を占めており、高齢者の増加にもかかわらず予後は改善しているものと考えられる。この要因として、CTやMRIなど画像診断の進歩と普及により早期診断が可能になったことや抗生剤を含めた内科的治療、外科治療の進歩があげられる。2009年の報告では初診後、診断確定までに要する期間が 8.7 ± 11.4 日であったとされており、以前と比較して早期に診断されていることが予想される⁷⁾。本邦では多くの医療機関で胸部CT検査が施行可能であることも早期診断の要因と思われ、診断に当たっては画像所見とその他の疾患の鑑別が重要となる。空洞性病変を来した場合には、扁平上皮癌との鑑別が重要となり、気管支鏡検査による生検、細胞診が必要となる。我々の検討でも36.4%の症例で気管支鏡検査が施行されており、早期診断に寄与していた。また充実性病変では、CT以上にMRI検査も有用となる。MRI検査は病変の質的推定を可能としており、拡散強調画像では水分子の拡散運動の抑制が評価可能となる。このため充実腫瘍と異なり、膿瘍は異常な信号で描出される。MRIは、造影コントラストにおいてもCTと比較して明瞭であるため、造影効果の確認などが臨床診断の決め手となることもある⁸⁾。

肺化膿症では、病態として強い化膿性炎症が生じていることから原因菌の分離、同定を待たず、早急に化学療法を開始すべきとされている。抗生剤に関してはクリンダマイシンを中心とした薬剤選択で効果が高いことが示されているが⁹⁾、MRSAのカバーが必要になることや重症度に応じてカルバペネム系抗菌薬を初期から選択することもある。当院でも起炎菌を嫌気性菌と好気性菌の両方をカバーする薬剤の選択を行っており、いずれも適切な化学療法を施行されていたものと考えられた。また体位ドレナージなど理学療法による排膿の促進を加えて行うことでよりさらに効果が高くなる可能性も示唆されている¹⁰⁾。

外科治療は、内科的治療に抵抗する治療難渋例や大

量に咯血する症例において考慮され、我々の集積では3例が肺葉切除を施行されていた。肺化膿症において手術適応となるのは、咯血、膿胸や気管支胸膜瘻を併発した場合、肺癌の合併が疑われる場合、8週間以上の保存的治療を行っても6cm以上の膿瘍が残った場合とされ¹¹⁾、我々の施設でも同様としている。しかし80歳以上の高齢者を中心とした検討では手術に際して、気管支軟骨が硬く、気管支の組織が脆弱なため気管支断端瘻に留意する必要があるとしている。また術後せん妄、重要臓器の機能低下に伴う消化管出血、脳合併症や新たな呼吸器感染症の発症など術後管理の問題もあり、多くの併存疾患を有する高齢者の肺化膿症患者の増加と共に、手術困難な症例も増加していくと考えられる¹²⁾。一方で内科的治療と同様に外科治療も進歩しており、肺切開術による外科的ドレナージが肺葉切除と同等の効果（短期間ではあるものの）であったとの報告など¹³⁾、高齢者や複数の併存疾患を有する症例にも選択肢が広がってきている。しかし依然として嚥下力の低下や脳血管障害を背景に誤嚥性肺炎から化膿症を来した症例では、化膿巣の切除を行っても再発する可能性が高い。これらの症例では、外科的治療が困難である事が多く、予後不良となる。

Haganらは肺化膿症の予後不良因子として、①内科的治療に反応しない大きな(6cm以上)膿瘍例、②2カ月以上症状が持続した症例、③壊死組織が多く複数の小膿瘍から形成されている病変、④高齢者、⑤低免疫患者、⑥気管支閉塞に伴う二次性肺膿瘍、⑦起炎菌が好気性菌であるとしている¹⁴⁾。一方Hirshbergらの報告では初診時のヘモグロビンが低値の症例(<10g/dL)や起炎菌が好気性菌であった症例は高い死亡率を有していたものの膿瘍の大きさは在院日数に影響を与えるのみであった⁶⁾。今回我々の検討では、年齢と併存疾患をスコア化したCCIがより内科的治療難渋と有意に関連していたことから、これらは肺化膿症の予後関連因子であり、またCCIにより併存疾患の定量的評価が有用、可能であると考えられた。CCIは、肺癌をはじめとする悪性疾患で予後影響因子として報告されている¹⁵⁾ものの肺化膿症においてはこれまでに報告がなく、今後の集積が望まれる。

さらに今回の検討で治療開始2~3カ月後(治療終了時)病変部位の縮小率は、治療難渋例で有意に低い傾向にあることが判明した。市中肺炎では、臨床症状やその他の臨床所見と比較して画像所見の改善が遅れる傾向にあるとされ、Brunsらの報告では、臨床所見が治療後7日目に56%、28日目に78%改善していたのに対して、画像所見が改善した症例は7日目に25%、28日目でも53%に留まっていたとしている¹⁶⁾。さらに70歳以上の高齢者で併存疾患や多分葉に渡る

病変を有する症例では、治療開始後 21 日目に 35.1%、42 日目に 60.2% と画像所見がより遅れる傾向にあると報告されており¹⁷⁾、市中肺炎では経過観察の方法として画像以外の臨床所見が重要視される。しかし肺化膿症における画像所見の検討は少なく、今回我々の検討で、治療終了後の病変縮小率は再燃などの予測因子となる可能性が示唆された。我々の検討した治療難渋例では初診時の病変や所見に有意差はなく、再燃例においては治療後、グラム染色での所見や採血検査所見はいずれも改善していた。しかしこれらの所見にもかかわらず再燃を来しており、画像所見以外では予測困難な可能性がある。特に再燃例においては症例集積が少なく今後の集積と検討が必要であるが、肺化膿症においては市中肺炎と比較して、胸部 CT 検査を含めた画像所見による効果判定が有用となる可能性が示唆された。

結 語

年齢と併存疾患をスコア化した CCI がより肺化膿症の内科的治療難渋と有意に関連しており、これらは肺化膿症の予後影響因子と考えられた。また治療難渋例は病変の縮小率が有意に低く、再燃の予測因子となる可能性がある。肺化膿症では胸部 CT 検査を含めた画像での経過観察が重要となる。

文 献

- 乾 啓洋, 磯沼 弘: 感染症呼吸器疾患 細菌感染症 肺化膿症 (肺膿瘍). 日本臨床 別冊呼吸器症候群 I 2008 ; 37—40.
- Mori T, Ebe T, Takahashi M, Isonuma H, Ikemoto H, Oguri T : Lung abscess : analysis of 66 cases from 1979 to 1991. *Internal Med* 1993 ; 32 : 278—84.
- Davis B, Systrom D : Lung abscess : pathogenesis, diagnosis and treatment. *Curr Clin Top Infect Dis* 2002 ; 96 : 252—73.
- Charson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR : A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies : development and validation. *J Chronic Dis* 1987 ; 40 : 373—83.
- Perlman LV, Lerner E, D'Esopo N : Clinical classification and analysis of 97 cases of lung abscess. *Am Rev Respir Dis* 1969 ; 99 : 390—8.
- Hirshberg B, Sklair-Levi M, Nir-Paz R, Ben-Sira L, Krivoruk V, Kramer MR : Factors predicting mortality of patients with lung abscess. *Chest* 1999 ; 115 : 746—50.
- Magalhaes L, Valadares D, Oliveira JR, Reis E : Lung abscesses : review of 60 cases. *Rev Port Pneumol* 2009 ; 15 : 165—78.
- 森谷浩史, 秋元達也, 中川 学, 山口慶一郎 : CT による肺腫瘍診断の ABC : 肺癌と炎症の鑑別診断 II—肺野結節の立体的形態分析—. *呼吸* 2009 ; 28 : 720—7.
- Levison ME, Mangura CT, Lorber B, Abrutyn E, Pesanti EL, Levy RS, *et al.* : Clindamycin compared with penicillin for the treatment of anaerobic lung abscess. *Ann Intern Med* 1983 ; 98 : 466—71.
- 瀧澤弥恵, 矢満田恵子, 小林俊夫 : 肺炎から肺膿瘍に移行した患者に対する肺理学療法での排痰効果について. *理学療法研究・長野* 2008 ; 36 : 61—3.
- Miller JI : Bacterial infections of the lungs and bronchial compressive disorders. In : Shields TW, Locicero JIII, Ponn RB, *et al.*, eds. *General Thoracic Surgery* (6th Ed). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005 ; p. 1219—24.
- 鈴木 隆 : 高齢者の化膿性肺疾患. *胸部外科* 2005 ; 58 : 714—7.
- Lee CH, Liu YH, Lu MS, Hsieh MJ, Wu YC, Ko PJ, *et al.* : Pneumonotomy : an alternative way for managing lung abscess. *ANZ J Surg* 2007 ; 77 : 852—4.
- Hagan JL, Hardy JD : Lung abscess revisited. A survey of 184 cases. *Ann Surg* 1983 ; 197 : 755—62.
- Asmis TR, Ding K, Seymour L, Shepherd FA, Leighl NB, Winton TL, *et al.* : Age and comorbidity as independent prognostic factors in the treatment of non small-cell lung cancer : a review of National Cancer Institute of Canada Institute of Canada Clinical Trials Group Trials. *J Clin Oncol* 2008 ; 26 : 54—9.
- Bruns AH, Oosterheert JJ, Prokop M, Lammers JW, Hoepelman AI : Patterns of resolution of chest radiograph abnormalities in adults hospitalized with severe community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2007 ; 15 : 983—91.
- El Solh AA, Aqulina AT, Gunen H, Ramadan F : Radiographic resolution of community-acquired bacterial pneumonia in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2004 ; 52 : 224—9.

Prognostic Lung Abscess Factors

Katsutoshi ANDO, Yoshihiro OHKUNI, Ryo MATSUNUMA, Kei NAKASHIMA,
Takuya IWASAKI, Nobuhiro ASAI, Daisaku YASUI, Masafumi MISAWA & Norihiro KANEKO
Department of Pulmonology, Kameda Medical Center

Background : Lung abscess, although curable when caught early and treated appropriately, still may recur repeatedly or require surgery. We retrospectively assessed prognostic lung abscess factors and predictive recurrence factors. We evaluated comorbidity using the Charson comorbidity index (CCI).

Methods : Subjects numbered 44 hospitalized for lung abscesses between June 2004 and May 2009 and classified as ; elderly (over 65 years) or non-elderly and cured treatment failed.

Results : Mean age and the CCI of failed treatment were statistically higher than in cures at 80.8 years and 3.25 vs 64.1 years and 1.25 ($p < 0.05$). Abscess location, smoking habits, symptoms, white blood cell count and C-reactive protein did not differ on day 1. The causative organism, fistula presence at 65.6% vs 45.5% ($p = 0.30$) and lesion size at 59.8mm vs 71.6mm ($p = 0.14$) did not differ between groups, but the degree of lesion size reduction in treatment failures was lower than cures at 24.9% vs 69.1% ($p < 0.05$).

Conclusions : Lung abscess prognosis is thus adversely affected by age and comorbidity. In Japan, subjects having multiple comorbidities are expected to increase with aging. The degree of lesion size reduction appears to be a predictive factor in recurrence, underscoring the importance of follow-up in imaging, including chest computed tomography.