

## トピックス

## V. 感染症予防と対策

## 1. 高齢者肺炎・誤嚥性肺炎

大類 孝 海老原孝枝 荒井 啓行

## 要 旨

高齢者肺炎の大部分が誤嚥性肺炎であり、その危険因子として脳血管障害および脳変性疾患に伴う不顕性誤嚥が重要である。不顕性誤嚥は大脳基底核病変を有する人に多く認められる。ACE阻害薬、アマンタジン、シロスタゾール、半夏厚朴湯、葉酸、モサプリドなどの不顕性誤嚥の予防薬は、ハイリスク高齢患者において肺炎の予防効果を有する。また、カプサイシン、メンソール、黒胡椒アロマセラピーも嚥下機能の改善効果を有し、肺炎の予防効果が期待される。

〔日内会誌 99：2746～2751, 2010〕

**Key words**：高齢者肺炎，誤嚥性肺炎，不顕性誤嚥，大脳基底核病変，嚥下反射，咳反射

## はじめに

抗菌薬の開発が目覚ましい現在でも肺炎は依然として日本での疾患別死亡率の第4位を占めている。2008年の人口動態統計によれば、肺炎による死亡率は人口10万対91.6と増加傾向にあり、肺炎による死亡者の中で65歳以上の高齢者が占める割合は95%と極めて高い。諸家の報告によって若干異なるが、高齢者の肺炎の7割以上が誤嚥性肺炎であると言われており、今後患者相の高齢化に伴い益々その割合は増加すると予想される。誤嚥性肺炎の診断は必ずしも容易ではなく難治性かつ再発性で致死率も高い。本稿では、我々が発表したいいくつかのエビデンスをもとに、高齢者誤嚥性肺炎の病態およびその予防法につき解説したい。

おおるい たかし， えびはら たかえ， あらい ひろゆき：東北大学加齢医学研究所老年医学分野（東北大学病院老年科）

## 1. 誤嚥性肺炎（広義）の分類

誤嚥（Aspiration）とは、雑菌を含む唾液などの口腔・咽頭内容物、食物、まれに胃内容物を気道内に吸引することで、結果として生じる肺炎を広義の誤嚥性肺炎という。諸家の報告により異なるが、高齢者の肺炎のおよそ70%以上が誤嚥性肺炎であるといわれている。誤嚥性肺炎（広義）は、臨床上おおまかにAspiration pneumonia（狭義の誤嚥性肺炎）とAspiration pneumonitis（誤嚥性肺障害：メンデルソン症候群も含む）に分けられるが、両者はオーバーラップする事もある（表1）<sup>1,2)</sup>。Aspiration pneumoniaは、不顕性誤嚥（Silent aspiration：無意識のうちに細菌を含む口腔・咽頭分泌物を微量に誤嚥する現象）を基にした細菌性肺炎であり、一方、Aspiration pneumonitisは、意識障害時の嘔吐物（胃液を含む食物）の顕性誤嚥（周囲の者が明らかにそれと認識できる誤嚥）を基にした急性肺障

表 1. 誤嚥性肺炎（広義）の疾患概念

	Aspiration pneumonia (狭義の誤嚥性肺炎)	Aspiration pneumonitis (メンデルソン症候群など)
病因 (引き金)	Silent aspiration (不顕性誤嚥)	Witnessed aspiration (顕性誤嚥) (嘔吐時など)
吸引物	雑菌を含む口腔咽頭内容物	食物, 胃液などの胃内容物 (細菌は少なめ)
病態	細菌性肺炎	化学性肺炎 (急性肺障害)
病原物質	細菌 (黄色ブドウ球菌, 腸内細菌, 嫌気性菌など)	胃酸, ペプシン, 食物など (稀に胃内の細菌)
頻度	高齢者に特に多い	少ない
危険因子	大脳基底核の脳血管障害, パーキンソン病, 複数の抗精神病薬使用	麻酔, てんかん発作, 鎮静剤の過量投与, 広範な脳血管障害に伴う意識障害, 球麻痺
治療	抗菌剤, 補液, 酸素投与	気道確保, 補液, 酸素投与, 抗菌剤, グルココルチコイド (?)

(文献 1, 2 より引用, 改変)

害であり重症度が高い。他に、誤嚥性肺疾患の中に人工呼吸器関連肺炎およびびまん性嚥下性細気管支炎も含まれる。

## 2. 高齢者誤嚥性肺炎 (Aspiration pneumonia) の発症機序

高齢者の肺炎の多くは Aspiration pneumonia (狭義の誤嚥性肺炎) であり、その危険因子として最も重要なものは脳血管障害などに併発しやすい不顕性誤嚥である<sup>2,3)</sup>。肺炎を繰り返す高齢者の多くは、不顕性誤嚥によって口腔内雑菌を気管や肺に吸引し、肺炎を発症するのではないかと考えられる<sup>2,3)</sup>。実際に当教室の研究によって、高齢の市中肺炎患者でも不顕性誤嚥が高率に認められる事が明らかにされている<sup>3)</sup>。さらに、通常、口腔・咽頭内容物が気道内に侵入すると、健常人では激しい咳によってこれを排除しようとする咳反射が働くが、肺炎を繰り返す高齢者ではこの咳反射の低下もしくは認められる<sup>3)</sup>。

不顕性誤嚥は、脳血管障害の中でも特に日本人に多い大脳基底核病変を有している人に多く認められる<sup>2,3)</sup>。大脳基底核は穿通枝領域にあり、もともと脳梗塞を起こしやすい部位であるが、その障害はこの部位にある黒質線条体から産生されるドーパミンを減少させる。ドーパミン産

生の減少は、迷走神経知覚枝から咽頭や喉頭・気管の粘膜に放出されるサブスタンスP (以下、SP) の量を減少させる<sup>4)</sup>。SPは嚥下反射および咳反射の重要なトリガー (引き金) であるため、SPの減少は嚥下反射と咳反射を低下させる。実際に、繰り返し肺炎を起こす高齢者から得られた喀痰中のSPの量は、健常人に比べて減少していた<sup>4)</sup>。高齢者肺炎患者では嚥下反射と咳反射の低下が認められ、不顕性誤嚥を起こしやすい。特に、嚥下反射は夜間に低下しやすく、高齢者の肺炎の多くは夜間に始まるのではないかと考えられる (図 1)<sup>2,3)</sup>。

## 3. 薬物による誤嚥性肺炎の予防 (表 2)

前述したように、高齢者肺炎の発症要因として不顕性誤嚥が重要であることから、肺炎を繰り返す高齢者では常日頃からの不顕性誤嚥の予防対策が重要である<sup>2,3)</sup>。

### 1) アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害剤

ACEはSPの分解酵素の一つであり、降圧剤のACE阻害薬を投与すればSPの分解も阻害される。そのため、咽頭および喉頭・気管粘膜のSPの濃度が高くなり、嚥下反射が低下している誤嚥性肺炎患者でも嚥下反射が正常化する<sup>3)</sup>。また、以前からACE阻害薬の有名な副作用として乾性咳

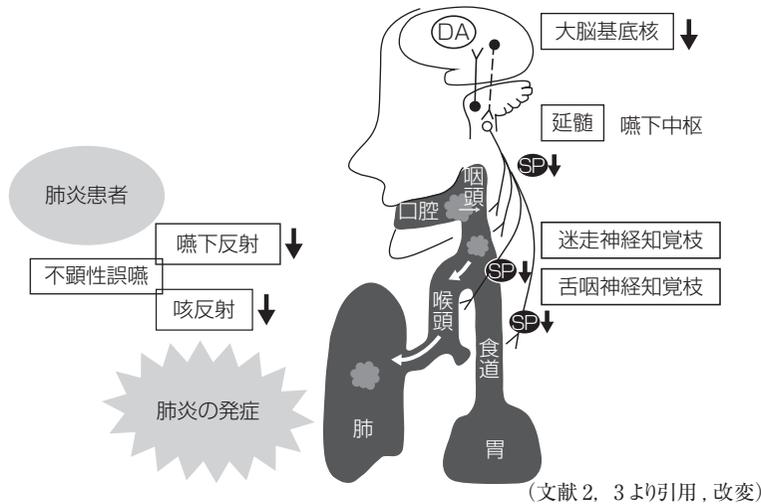


図1. 反射の求心路からみた誤嚥性肺炎の成立機序

表2. 誤嚥性肺炎の予防策

1. 薬物
1) ACE 阻害剤
2) カプサイシン (カプサイシン入りトローチ)
3) ドーパミンおよびアマンタジン
4) シロスタゾール
5) 葉酸
6) 半夏厚朴湯
7) メンソール
8) 黒胡椒アロマパッチ
9) クエン酸モサブリド
2. 食後2時間の座位保持
3. 抗精神病薬の使用頻度の抑制

(文献11より引用, 改変)

嗽が知られているが、脳血管障害のため咳反射が低下した高齢者にACE阻害薬を投与すると咳反射も改善する。そこで、既往に脳血管障害を有する高齢高血圧患者をACE阻害剤投与群、カルシウム拮抗薬投与群、利尿薬投与群、薬物非投与群（コントロール群）の4群に分け、その後3年間の肺炎の発症率を比較検討した結果、ACE阻害剤投与群ではその他の群に比べて肺炎発症率が約3分の1に抑制された（図2）<sup>5)</sup>。

## 2) カプサイシン

赤唐辛子に多く含まれるカプサイシンは、温

度受容体の1つであるTRP (transient receptor potential) V1 アゴニストであり、咽頭および食道粘膜において知覚神経末端からのSPを強力に放出させる作用を有している。これまでの我々の研究により、カプサイシンは濃度依存性に嚥下反射時間を短縮させることが明らかにされた<sup>6)</sup>。そこで我々はカプサイシン含有トローチを作成した。カプサイシントローチもしくはプラセボを介護施設入所中の高齢者に無作為に1カ月間投与し比較検討した結果、カプサイシントローチ群では、嚥下反射および咳反射が有意に改善したのに対して、プラセボ群では変化が見られなかった<sup>7)</sup>。これらの結果から、食前のカプサイシントローチの投与は、高齢者の誤嚥性肺炎の予防に寄与し得るものと思われる。

## 3) ドーパミン作動薬

嚥下反射の低下した脳血管障害患者にL-DOPAを点滴投与したところ嚥下反射が著明に改善した<sup>3)</sup>。そこで、脳血管障害を有する高齢患者を2群に分け、一方の群には大脳基底核からのドーパミン遊離促進薬であるアマンタジン（シンメトレル<sup>®</sup>）を内服投与し、もう一方を非投与群としてその後3年間の肺炎の発症率を比較検討した結果、アマンタジン投与群では非投与群に比

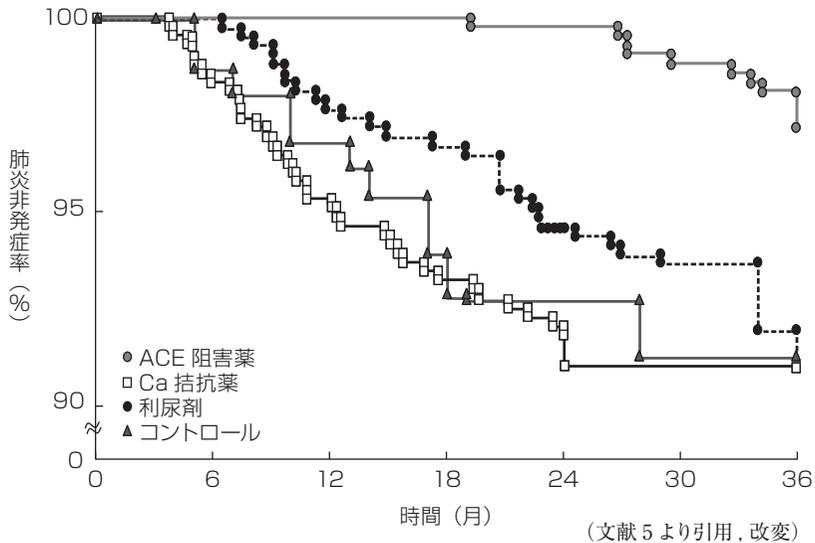


図2. 脳卒中後高血圧患者におけるACE阻害薬の肺炎予防効果

べて肺炎発症率が約5分の1に抑制された<sup>3)</sup>。

#### 4) シロスタゾール

シロスタゾール(プレタール<sup>®</sup>)は、抗血小板作用と共に脳血管拡張作用を持つ日本で開発された薬剤であり、その投与が脳梗塞の再発を予防し、さらに脳血管障害を有する患者における肺炎発症率を40%に低下させることが明らかにされている<sup>3)</sup>。その作用機序の一つに、シロスタゾールの嚥下反射の改善効果が推定されている。

#### 5) 葉酸

高齢者では、消化吸收能の生理的低下および経口摂取不良などにより、ビタミン欠乏を来しやすいと言われている。殊に、葉酸欠乏は高頻度に見られ、葉酸はドーパミンをはじめとする脳内の神経伝達物質の合成に重要な役割を果たすことから、その欠乏は脳の機能障害を引き起こすことが予想される。葉酸欠乏は高齢者において嚥下機能を低下させ、誤嚥性肺炎の重要な危険因子であることおよびそのような高齢者において、葉酸の補充が肺炎の発症を抑止し得ることが明らかにされている<sup>2)</sup>。

#### 6) 半夏厚朴湯

これまで当教室の研究によって、漢方薬の半

夏厚朴湯を脳変性疾患患者に投与すると嚥下反射時間が短縮される事が明らかにされている。

そこで我々は長期療養型病院に入院中の患者に半夏厚朴湯を投与した結果、非投与群に比べ肺炎の発症が有意に抑制される事を明らかにした<sup>8)</sup>。

#### 7) メンソール

これまで、摂食嚥下障害のリハビリテーションの1つにアイスマッサージ法があったが、これは冷やし刺激が嚥下反射を改善する事を利用したものである。我々は、やはり冷涼刺激受容体の1つであるTRPM8のアゴニストであるメンソール(ミントの主成分)を用いて嚥下反射テストを行った結果、メンソールが高齢者の遅延した嚥下反射時間を濃度依存性に短縮(改善)させる事を明らかにした<sup>9)</sup>。現在、メンソール入りのゼリーを開発発売し(エンゲリードミニミント風味<sup>®</sup>)、絶食から食事を開始する時期に本ゼリーを用いてスムーズな経口摂取の再開をめざしている。

#### 8) ブラックペッパー(黒胡椒)アロマセラピー

日常生活動作(ADL)の低下した高齢者や意識障害を有する高齢者では、誤嚥予防のための経口薬自体を誤嚥してしまう危険性が指摘され

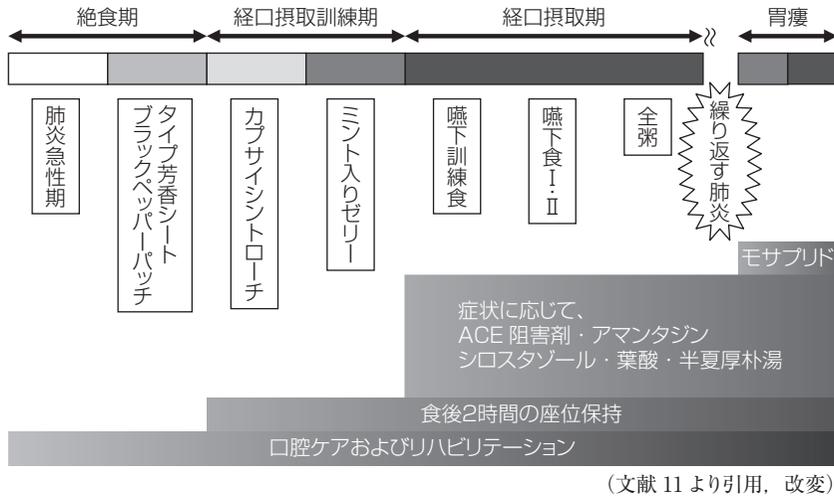


図 3. 誤嚥性肺炎患者の絶食から経口再開までのプロトコール(東北大学老年科)

る。以前から、ADLの低下した高齢者では、大脳の嚥下関連領域の一つである島皮質の血流低下が指摘され、嚥下機能低下の一因と考えられている。そこで我々は、ブラックペッパー（黒胡椒）を用いて嗅覚を刺激し、その結果島皮質の血流を増加させる方法を考案した<sup>10)</sup>。本法を用い、ブラックペッパー（黒胡椒）の精油を毎食前1分間1カ月間ADLの低下した高齢者に嗅がせた結果、遅延した嚥下反射時間が著明に改善しかつ血清中のSP濃度が有意に増加し、食事に関係のない空嚥下の回数が有意に増加した<sup>10)</sup>。一方、対照としてのラベンダー使用群およびにおいなし群ではこのような効果は見られなかった。ブラックペッパーによる嗅覚刺激法はアロマセラピーの1つで、誤嚥性肺炎急性期で状態の悪い患者でも施行可能なため、今後、摂食・嚥下障害の有効な予防ならびに治療法になり得るものと思われる。さらに近年我々は、ブラックペッパー嗅覚刺激を介護者の負担なく行うための新規ドラッグガスデリバリーシステムを開発した。即ち、ブラックペッパー精油の芳香成分を吸着担体に吸着させ、それを炭素カプセルにくるむことにより24時間連続しておいの有効成分を患者に届けるものである。現在、ブラックペッ

パーパッチタイプ芳香シートとして発売中である。通常、このパッチを患者のジャマの襟の内側に1枚貼付し、24時間毎に交換する。効果はブラックペッパー精油による直接刺激と同等である。

#### 9) クエン酸モサプリド

あらゆる手を尽くしても嚥下機能が改善せず誤嚥性肺炎を繰り返す患者では、胃瘻造設に踏み切らざるを得ない事もある。しかし、胃瘻のみでは誤嚥性肺炎は防げないと言われており、その主たる原因として胃内容物の胃食道逆流からの誤嚥があげられる。そこで我々は、胃運動を改善し食物の胃食道逆流を予防するクエン酸モサプリド（ガスモチン®）の食前投与が、経皮内視鏡的胃瘻造設術(PEG)施行患者において、肺炎の予防効果を有するか否かについて検討を行った。その結果、クエン酸モサプリド投与群では非投与群に比べ肺炎の発症が有意に抑えられ、生命予後も有意に改善する事が明らかにされた<sup>11)</sup>。

#### 4. 誤嚥性肺炎のその他の予防法 (表 2)

##### 1) 食後 2 時間の座位保持

高齢者では下部食道括約筋の機能不全によって胃食道逆流が高頻度に見られ、これも誤嚥性肺炎の引き金になり得る。よって、食後すぐに臥床せず 2 時間以上の座位保持を行うことによって誤嚥によると考えられる発熱を予防できることが明らかにされている<sup>2,3)</sup>。

##### 2) 抗精神病薬の使用頻度の抑制

抗精神病薬の使用は嚥下機能の低下をもたらし、誤嚥性肺炎の発症に関与する。よって、ADL の低下した高齢者では抗精神病薬の使用は必要最低限にとどめ、状況が許せば代替薬の使用を考慮すべきである<sup>2,3)</sup>。

#### 5. 誤嚥性肺炎患者の絶食から経口再開までのプロトコール(東北大学老年科法) (図 3)<sup>11)</sup>

重症の誤嚥性肺炎の患者が入院した時は、急性期は基本的に絶食である。酸素投与、補液、抗菌剤投与などの治療により患者が回復したら経口摂取を開始するが、その過程でしばしば再誤嚥が認められる。その点で、経口開始期がもっとも重要なステップであるといえる。当教室ではこれまで発表したデータをもとに、図 3 に示すようなプロトコールに基づいて経口を開始している。本プロトコールに従うことによって、1 人でも多くの患者が経口摂取可能となることを期待するが、時に胃瘻造設に踏み切らざるを得ない患者も存在する。

#### おわりに

今後日本ではますます少子高齢化が進み、要介護状態の高齢者の増加が予想されている。高齢者の肺炎は、日本のような高齢社会ではより身近な疾患であり、再発性かつ難治性である一方、かなりの程度予防が可能であることが明らかにされつつある。今後はハイリスク群を早期に同定し、積極的に予防策を講じることが重要と考えられる。

#### 文 献

- 1) Marik PE: Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med* 344: 665-671, 2001.
- 2) Ohru T: Preventive strategies for aspiration pneumonia in elderly disabled persons. *Tohoku J Exp Med* 207: 3-12, 2005.
- 3) Yamaya M, et al: Interventions to prevent pneumonia among older adults. *J Am Geriatr Soc* 49: 685-690, 2001.
- 4) Nakagawa T, et al: Sputum substance P in aspiration pneumonia. *Lancet* 345: 1447, 1995.
- 5) Arai T, et al: ACE inhibitors and protection against pneumonia in elderly patients with stroke. *Neurology* 64: 573-574, 2005.
- 6) Ebihara T, et al: Capsaicin and swallowing reflex. *Lancet* 341: 432, 1993.
- 7) Ebihara T, et al: Capsaicin troche for swallowing dysfunction in older people. *J Am Geriatr Soc* 53: 824-828, 2005.
- 8) Iwasaki K, et al: A pilot study of Banxia Houpu Tang, a traditional Chinese medicine, for reducing pneumonia risk in older adults with dementia. *J Am Geriatr Soc* 55: 2035-2040, 2007.
- 9) Ebihara T, et al: Effects of menthol on the triggering of the swallowing reflex in elderly patients with dysphagia. *Br J Clin Pharmacol* 62: 369-371, 2006.
- 10) Ebihara T, et al: A randomized trial of olfactory stimulation using black pepper oil in older people with swallowing dysfunction. *J Am Geriatr Soc* 54: 1401-1406, 2006.
- 11) 大類 孝: 誤嚥性肺炎, ガイドライン外来診療 2010. 泉孝英編. 第 10 版. 日経メディカル開発, 東京, 2010, 42-51.