

原著

乳幼児市中肺炎入院例における
CRP 値再検査の必要性に関する検討宮地 裕美子¹⁾ 金高 太一¹⁾ 成相 昭吉¹⁾

要旨 小児呼吸器感染症診療ガイドラインの肺炎重症度分類において、CRP 値による重症度の規定はあるが、CRP 値について再検の必要性や改善の判断基準は記載がなく、また抗菌薬投与期間の明確な基準も示されていない。

当科では乳幼児市中肺炎に対して 2006 年 4 月より肺炎クリニカルパスを適用し、ガイドラインが示す原因微生物不明時の選択抗菌薬であるスルバクタム・アンピシリンを中心に 3 日間通常量投与してきた。今回、中等症以上の乳幼児市中肺炎例のなかから CRP 値が 10 mg/dl 以上で、抗菌薬 3 日間投与により解熱を認めた症例を対象に、3 日間投与終了時の CRP 値を調べ、CRP 値再検査の必要性と改善の判断基準を検討した。

入院時の平均 CRP 値は 16.7 ± 6.7 mg/dl、平均有熱期間は約 1 日、3 日間抗菌薬終了後の平均 CRP 値は 3.9 ± 2.0 mg/dl で、全例前値の 1/3 以下に低下していた。1 週間以内の再入院例はなかった。

以上の結果から、乳幼児市中肺炎入院例に対する抗菌薬はガイドラインに沿って選択し、効果判定は発熱を指標に行い、3 日間投与後解熱し有効であれば CRP 値は入院時の 1/3 以下に低下していると判断してよく、CRP 再検査の必要はないと考えられた。

はじめに

小児呼吸器感染症ガイドライン (GL) は「小児呼吸器感染症の診療ならびに治療の質の向上を図り、耐性微生物の出現を最小限にとどめる抗菌薬療法を実施する」ことを目的に 2004 年に刊行された (GL2004)¹⁾。GL2004 でも 2007 年に改訂された GL2007、2011 年に改訂された GL2011 においても、乳幼児市中肺炎は最も多くの頁を割いて

解説されている。そのなかを示された乳幼児市中肺炎の重症度評価基準に CRP 値による規定があるが、加療後の再検査と評価や、乳幼児市中肺炎に対する抗菌薬投与期間については明確な指針は示されていない^{2,3)}。

当科では 2006 年 4 月の DPC (Diagnosis Procedure Combination) 導入に際し、学童未満 6 歳以下の乳幼児市中肺炎入院例を対象に、GL2004 も参考にして医療の質と効率化の両立、医療行為の均

Key words : 乳幼児市中肺炎, 小児呼吸器感染症ガイドライン, 肺炎クリニカルパス, CRP 値, 抗菌薬投与期間

1) 横浜南共済病院小児科

[〒 236-0037 横浜市金沢区六浦東 1-21-1]

表 1 当院での乳幼児急性肺炎の入院適応基準

当院での入院適応	肺炎パス適応	肺炎パス除外例
<ul style="list-style-type: none"> 経口摂取困難 (治療薬の内服困難, 脱水を認める) 経口抗菌薬治療で改善がない (発熱が4日以上持続) 	<ul style="list-style-type: none"> 38°C以上の発熱を認め 胸部 Xp で浸潤影または硬化像あり 基礎疾患なし 喘息発作なし 2カ月～5歳乳幼児 (就学前6歳を含む) 	<ul style="list-style-type: none"> 4日目も発熱が持続 入院後喘息治療を要した場合 血液培養陽性の場合

表 2 入院乳幼児市中肺炎例に対する当科クリニカルパスにおける抗菌薬療法

選択抗菌薬	(1) GL 2004 以前, CPR または SBT/ABPC±CLDM または AZM を使用 (2) GL 2004 以降, SBT/ABPC または CLDM を使用 (3) GL 2007 以降 ① 湿性咳+CRP 3mg/dl \leq →SBT/ABPC を使用 ② 乾性咳+WBC 10,000/ μ l $>$ →CLDM を使用 ③ 上記以外→補液のみ
抗菌薬投与期間	3日間限定(終了後経口抗菌薬にスイッチしない)
評価	3日間投与終了後解熱していた場合を有効
血液再検査	CRP 10mg/dl \leq の場合
退院の基準	抗菌薬が有効の場合, 3日間終了当日または翌日 補液のみの場合は, 1日熱のないことを確認し翌日

() 内は当院での薬剤投与法。

CPR : cefpirome (100 mg/kg/d 分 3 投与), SBT/ABPC : sulbactam/ampicillin (100 mg/kg/d 分 3 投与), AZM : azithromycin (10 mg/kg/d 分 1 投与), CLDM : clindamycin (40 mg/kg/d 分 3 投与), CRP : C-reactive protein, WBC : white blood cell

質化を目的として肺炎クリニカルパス(肺炎パス)を作成し運用を開始し, 現在改訂3版を運用してきた(表1, 2)^{4,5)}。今回, 肺炎パスを適用した乳幼児市中肺炎入院例からCRPが10mg/dl以上の症例を抽出し, CRP値再検査の必要性和改善の判断基準について検討した。

1. 対象・方法

対象は, 2006年4月～2008年9月までの間に, 当科に肺炎で入院し肺炎パスを適用した5歳以下の乳幼児のうちCRP値が10mg/dl以上の症例とした。

肺炎パスにおいては抗菌薬投与期間を3日間とし, 3日間投与終了時に解熱した場合を有効⁵⁾として抗菌薬は終了とした。解熱の定義は腋窩温測定で, 37.5°C未満とした。退院は, 抗菌薬が有効の場合に3日間投与終了当日または翌日とした。

入院時のCRP値, 3日間の抗菌薬投与終了日のCRP値, 退院後1週間以内の肺炎としての再発の有無を調べた。

なお, 2群間の差は t 検定を用いて検討し, $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

II. 結 果

肺炎パス適用例は121例, そのうちCRP値10mg/dl以上の症例は26例であった(表3)。26例の平均年齢は2.0歳(8カ月～5歳), 3歳未満が17例(65%)であった。平均入院病日は5.3日(2～10日), 入院後平均有熱期間は1.0日(0～2日)であり, 全例, 3日間の抗菌薬投与の臨床効果は有効と判定されており, 経口摂取改善を認めた場合に持続点滴を中止してへパロックに切り替え抗菌薬投与のみを定時的に点滴投与としたので, 平均補液期間は1.3日(1～3日)であった。選択抗菌薬はスルバクタム・アンピシリン(SBT/ABPC)単独が20例(77%), SBT/ABPC+クリンダマイシン(CLDM)併用が5例(19%), 硫酸セフピロム(CPR)単独が1例で, 抗菌薬投与期

表 3 乳幼児市中肺炎における CRP 10 mg/dl ≦ の症例結果

患者背景	症例数 (例)	26
	性別	男 9 例, 女 17 例
	平均年齢 (歳)	2.0 ± 1.5 (8 カ月 ~ 5 歳)
入院日	入院病日 (病日)	5.3 ± 1.9 (2 ~ 10)
	入院日 WBC (/ μl)	21,700 ± 6,000 (10,500 ~ 31,500)
	入院日 CRP (mg/dl)	16.7 ± 6.7 (10.5 ~ 31.5)
治療	抗菌薬 (3 日間)	単剤 21 例 2 剤 5 例
経過	入院後発熱期間 (日)	1.0 ± 0.4 (0 ~ 2)
	補液期間 (日)	1.3 ± 0.5 (1 ~ 3)
	抗菌薬投与後 CRP (mg/dl)	3.6 ± 2.0 (1.5 ~ 9.3)
	1 週間以内の再発例	0

数値は平均 ± 1 SD, () は範囲を示す。

間は全例 3 日間であった。

入院時の平均 CRP 値は 16.7 ± 6.7 mg/dl (10.5 ~ 31.5 mg/dl) で、このうち CRP 値 15 mg/dl 以上は 11 例 (42%) であった。抗菌薬 3 日間投与終了日の平均 CRP 値は 3.9 ± 2.0 mg/dl (1.5 ~ 9.3 mg/dl) であり、全例前値の 1/3 以下に有意に低下していた ($p < 0.001$) (図)。退院後 1 週間以内の再発例はなかった。

なお、当科では原因菌推定を目的に経鼻腔上咽頭培養を行っているが、対象における分離菌は肺炎球菌 13 例、インフルエンザ菌 6 例、モラキセラ・カタラーリス 6 例であった。

III. 考 察

乳幼児市中肺炎例の治療を外来あるいは入院のいずれで行うかを判断するためには、その症例の重症度を評価する必要がある。GL2007 では、全身状態、チアノーゼ、多呼吸、努力呼吸、胸部 X 線所見、胸水、酸素飽和度、CRP、好中球数の 9 つの項目を評価して重症度を分類するよう記載されている^{2,3)}。

このうち、CRP 値は客観的に判断が可能であり、時間経過を追った炎症を評価する指標となる^{7,8)}。しかし、GL2007 には、CRP 値についての抗菌薬療法を行った後の再検査の必要性について

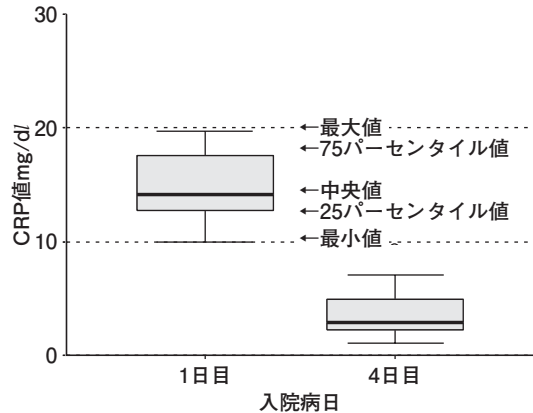


図 入院時および抗菌薬 3 日間投与終了時の CRP 値

明記されていない^{2,3)}。また、乳幼児市中肺炎例に対する抗菌薬の投与期間についても画一的な基準は存在しないとし、一般細菌では概ね解熱後 3 日を目安にするとしている^{2,3)}。

そこで今回、CRP 値について再検の必要性や改善の判断基準とともに、抗菌薬投与期間について一つの基準を設けることを目的に、当科肺炎パスの適応となり、3 日間抗菌薬投与で臨床効果が有効であった入院乳幼児市中肺炎例のうち、CRP 値が 10 mg/dl 以上の症例を対象に、抗菌薬 3 日間投与終了時の CRP 値を調べた。その結果、入院時の平均 CRP 値は 16.7 ± 6.7 mg/dl、平均発熱期間は約 1 日、3 日間抗菌薬終了後の平均 CRP 値は 3.9 ± 2.0 mg/dl で、全例前値の 1/3 以下に低下し、1 週間以内の再入院例はなかった。

成人市中肺炎ガイドラインでは、CRP 値の改善は最高値の 30% 以下への低下で有効であるとしている⁹⁾。また、成人重症肺炎例において CRP 値評価の有用性が検討されており、抗菌薬投与後の CRP 値が前値の 1/2 の症例と 1/3 の症例を比較した場合、1/3 以下への低下例が感度・特異度とも高く選択抗菌薬が有効であると報告されている¹⁰⁾。今回の自験例においても、全例抗菌薬投与後の CRP 値が前値の 1/3 以下へ低下していたことより、3 日間の抗菌薬投与で臨床効果が有効であれば、CRP 値は前値の 1/3 以下に低下していると推測でき、CRP 値再検査は不要と考えられた。

また、これまで報告したように、現在当科で使用している肺炎パスでは、湿性咳嗽を認め CRP 3 mg/dl 以上では細菌性肺炎を想定し SBT/ABPC (100 mg/kg/d, 分 3 投与) を、乾性咳嗽を認め白血球数 10,000/ μ l 未満ではマイコプラズマ肺炎を想定し CLDM (40 mg/kg/d, 分 3 投与) をそれぞれ選択し、いずれにも該当しない場合は投与せず補液のみで経過観察としている (表 2)⁵⁾。抗菌薬は通常量を 3 日間投与し、経口抗菌薬に切り替えはしていない^{4,5)}。本検討でも全例 3 日間で終了し、経口抗菌薬を継続せず退院とし、1 週間以内の再発をみなかった。

Haider らは、2 カ月～5 歳以下の軽症～中等症の乳幼児市中肺炎例に対する 3 日間、5 日間抗菌薬投与による臨床効果の比較検討で、同一抗菌薬投与下では肺炎に対する効果は同程度であり、抗菌薬不応例や再発例にも有意差は認めなかったことを報告している¹¹⁾。これらのことから、乳幼児市中肺炎では臨床効果が有効であれば、抗菌薬は 3 日間で終了としてよいと考えられた。

ところで、成人市中肺炎の画像診断ガイドラインにも、臨床的に改善がみられれば、胸部単純写真での経過観察は必要ないとされており¹²⁾、当科では CRP 値再検査同様、入院後の胸部 X 線写真も臨床効果が有効であれば再検査を行っていない。

以上、今回の結果から、乳幼児市中肺炎入院例に対して、抗菌薬は GL に沿って選択して 3 日間投与を行い、3 日以内に解熱し臨床効果が有効以上と判断された場合には、抗菌薬終了時の CRP 値は前値の 1/3 以下に低下していると予見されるので、血液検査の再検査は行わず 3 日間で終了してよいと考えられた。これは、GL に掲げられた「小児呼吸器感染症の診療ならびに治療の質の向上を図り、耐性微生物の出現を最小限にとどめる抗菌薬療法を実施する」という理念にも沿うものと考えられた。本検討は少数例の検討であり、解熱していない症例の CRP は検討していないため、今後検討する予定である。

文 献

- 1) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会：小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2004. 協和企画, 東京, 2004, 36-54
- 2) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会：小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2007. 協和企画, 東京, 2007, 45-69
- 3) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会：小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011. 協和企画, 東京, 2011, 29-49
- 4) 成相昭吉, 他：包括診療制度下における入院乳幼児市中肺炎に対するクリニカルパスの作成と運用. 共済医報 57: 359-365, 2008
- 5) 成相昭吉：小児市中肺炎ガイドラインの臨床コンセプト. 感染と抗菌薬 11: 238-243, 2008
- 6) 日本化学療法学会：小児科領域抗菌薬臨床試験における判定基準. 日化療会誌 51: 144-151, 2003
- 7) Jane DL, et al: Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 16: 735-747, 1997
- 8) Pratt A, et al: Duration of fever and markers of serious bacterial infection in young febrile children. *Pediatr Int* 49: 31-35, 2007
- 9) 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. 杏林舎, 東京, 2005
- 10) Coelho L, et al: Usefulness of C-reactive protein in monitoring the severe community-acquired pneumonia clinical course. *Clinical Care* 11: R92, 2007
- 11) Haider BA, et al: Short-course versus long-course antibiotic therapy for nonsevere community-acquired pneumonia in children aged 2 month to 59 months (Review). *The Cochrane Library Issue* 1, 2009
- 12) 日本医学放射線学会および日本放射線科専門医会・医会共同編集：成人市中肺炎の画像診断ガイドライン 2007 年版, 2007

**The value of rechecking the C-reactive protein
in infants and young children with community-acquired pneumonia**

Yumiko MIYAJI, Taichi KANETAKA, Akiyoshi NARIAI

Department of Pediatrics, Yokohama Minami Kyosai Hospital

The severity of inpatients with pneumonia is defined on the basis of clinical findings and serum samples, like C-reactive protein. But there is no commentary about rechecking the CRP.

We use a clinical pathway for pneumonia in infants and young children since April, 2006. We use the antibiotics recommended by the guidelines for only 3 days. After hospitalization, the mean duration of a fever is 1 day, and the hospital stay is 4 days. There are no relapsed patients within 1 week.

This result shows the body temperature is useful in the recognition of the individual clinical treatment, and it is not necessary to recheck the C-reactive protein after an antibiotic prescription. If the treatment is successful, 3 days of antibiotics is sufficient.

(受付：2011年9月15日，受理：2011年12月14日)

* * *