

## Key Points

質問：肺炎の児童を診断する際に有用な症状と身体所見は何か？

所見：このシステマティックレビューとメタアナリシスでは、肺炎の診断には、低酸素と努力呼吸（喘鳴、鼻翼呼吸、陥没呼吸）が有用であった。発熱、頻呼吸、および聴診所見は肺炎診断とは関連していなかった。

意味：咳や発熱のある小児で、肺炎の診断をつける時、低酸素症があるかを評価して慎重に経過を観察する必要がある。一つの所見だけでは肺炎と他の鑑別疾患を確実に区別することはできないが、低酸素血症や努力呼吸は頻呼吸や聴診所見よりも重要である。

## Abstract

重要性：肺炎は小児の罹患率および死亡率の主要な原因である。肺炎の臨床症状および身体検査所見を特定し、その都度新しい診断を考え、重大な合併症を予防し、抗生物質の過剰使用を制限することが重要である。

目的：レントゲン上の小児肺炎を診断するために、正確な症状と身体所見を体系的にレビューする。

データ源と研究の選択：MEDLINE と Embase（1956年から2017年5月）で検索された論文と参考文献で、5歳未満を含む広範な年齢にわたる小児肺炎の診断の研究をあげた。（いくつかの研究では19歳の子供まで含んでいた）；3644個の記事が検索され、そのうちの23個が基準を満たした。

データの抽出と編集；2人の著者が独自にデータを抽象化し、方法論的な質を評価した。第3著者がそれらをまとめた。

主な結果と基準；肺炎の診断のため症状や身体所見について、尤度比（LR）、感度、特異度を計算した。胸部X線上の浸潤影が肺炎の診断の基準と考えられた。

結果：肺炎の可能性のある小児（N = 13833）の前向きコホート研究が23件あり（北米から8件）、各研究に78～2829人の患者が含まれていた。X線上の肺炎の有病率は北米では19%（95%CI、11%-31%）北米以外では37%（95%CI、26%～50%）であった。単独の症状は肺炎と強くは関連していなかった。しかし、青年まで含む2つの研究において、胸痛は肺炎に関連していた。（LR：1.5-5.5、感受性：8%-14%、特異性：94%～97%）発熱（37.5℃以上）（LR：1.7-1.8、感度：80%-92%、特異度：47%-54%）や頻呼吸（呼吸数> 40/分）

(LR : 1.5 [95%CI、1.3-1.7]、感度 : 79%、特異度 : 51%) などのバイタル異常は、肺炎の診断と強く関連していなかった。同様に、聴診所見も肺炎の診断と関連していなかった。中程度の低酸素血症 (酸素飽和度  $\leq 96\%$ ; LR : 2.8 [95%CI、2.1-3.6]、感度 : 64%、特異度 : 77%) や努力呼吸 (喘鳴、鼻翼呼吸、陥没呼吸、LR ; 2.1 [95%CI、1.6-2.7]) は、肺炎の診断に最も有用であった。酸素飽和度  $> 96\%$  であるということは、肺炎である可能性を減少させた (LR : 0.47 [95%CI、0.32-0.67])。

結論 ; 単一の所見では、肺炎と他の呼吸器鑑別疾患と確実に区別することはできないが、低酸素症と努力呼吸は、頻呼吸や聴診所見よりも診断に有用である。

## 臨床シナリオ

### ケース 1

2 歳の健康な少年が 2 日前からの咳嗽で米国の救急に来院した。来院当日に発熱あり、両親が言うには過去 24 時間にあまり食事できなかったそうである。バイタルサインは、発熱 (38.5°C)、呼吸数 42 回/分、SpO<sub>2</sub> : 96% (r.a)。覚醒しており、痛がっている様子はなく、警戒している。呼吸音は、清でラ音や喘鳴は聴取しない。他の検査所見は正常である。この子は肺炎だろうか？

### ケース 2

10 歳の健康な女の子が 1 週間前からの咳嗽・発熱でカナダにあるかかりつけ医受診し、呼吸困難かを訴えた。体温は 37.0°C、呼吸数は 18 回/分、SpO<sub>2</sub> : 98% (r.a)。見た目は普通で、呼吸数が増えることなく話すことができている。右下肺野にラ音聴取する。他の検査所見は正常。この患者は肺炎だろうか？

## 臨床診断においてこの質問はなぜ重要か？

新生児期以降の小児では、肺炎が罹患率と死亡率の主要な原因であり、世界で推定 900,000 人が死亡している。小児肺炎は、先進国において重大な罹患率と医療費支出の原因となっている。米国では、肺炎の年間外来患者数は、人口 1000 人当たり 16.9 人から 22.4 人であり、1 歳から 5 歳の子供 (人口 1000 人当たり 32.3~49.6 人) で最も高い割合を占めている。肺炎の診断のための一般的に使用されている診断基準はない。胸部 X 線はしばしば診断につながる臨床参照基準として使用される。しかし、肺炎を正確に診断しウイルス性か細菌性かを鑑別し、特に小児における臨床経過を予測するのに、胸部 X 線で得られる情報は不足している。

肺炎の診断の不確かさは、小児のウイルス性呼吸器感染症における抗生物質の過剰使用や細菌感染を起こしていると予想される小児に対する広範囲抗生物質の不必要な投与の原因となっている。

米国では、18歳未満の小児の約75%が呼吸器疾患に対して抗菌薬投与を必要としないのに外来で抗菌薬投与を受けている。米国では、アモキシシリンは小児肺炎の第1選択となっているが、小児の50%近くが初回治療で広域抗生物質を投与されている。抗生物質の過剰投与を避けるために、疾患の認識の改善と標準化された治療レジメンが必要である。

2011年には、米国伝染性疾患学会と小児感染症学会が、3ヶ月齢以上の小児の市中肺炎の管理に関する指針を発表した。これらの勧告は、抗生物質の処方と胸部X線に関するガイドランスを提供した。議論の余地はあるものの、ガイドラインでは入院の適応では小児の市中肺炎疑いに対してルーチンで胸部X線を撮ることを推奨している。この理由は、胸部X線で肺炎を診断するために胸部X線を撮ることに家族たちの合意を得ることや、胸部X線でウイルスと細菌とを鑑別することが難しいからである。胸部X線がなければ外来で小児肺炎を疑う症例では、臨床症状や身体所見で診断をつけなければいけない。このガイドラインでは、低酸素血症や重度の呼吸困難を伴う小児や抗生物質が無効であった入院中の小児に、胸部X線を撮ることが推奨されている。

#### 臨床分類と症例の詳細

肺炎の診断には様々あることに注意することが重要である。例えば、米国全土の救急病院では、胸部X線が肺炎の診断のために最もよく使用されている。他の米国の外来では、肺炎は典型的には聴診に基づいており、世界保健機関（WHO）のアルゴリズムでは、医療資源の限られた状況では、咳や呼吸困難や頻呼吸などの身体所見が肺炎の診断に役立っている。頻呼吸とは、1~5歳児では呼吸数は40呼吸/分以上、生後2~12か月の小児の場合は呼吸数50呼吸/分以上、および2か月未満の新生児の場合は60呼吸/分以上である。

胸部X線で診断された肺炎は、胸部X線での浸潤影や不透明度があることと定義されている。肺炎球菌性疾患の疫学的研究での主な使用方法は、WHOが肺炎における胸部X線の診断基準として採用されており、浸潤影の存在や胸水の存在が重要である。

#### 肺炎の診断のための診断基準

肺炎の診断のための真の診断基準は、気管支肺胞洗浄や胸腔穿刺によって得られた下気道からの吸引液である。このような侵襲的な検査は、重症または生命を脅かす肺炎の患者で、第一選択療法に反応しない患者、またはさらなる治療の決定に微生物学的同定が必要である患者に適応とされている。一般的な実践経験では、胸部X線は肺炎の診断基準である。文献では肺炎の症状を持つ小児や成人の多くが胸部X線写真を診断基準としている。胸部X線で細菌性とウイルス性を鑑別することは困難である。肺胞性肺炎は、細菌感染でよく見られる胸部X線パターンを表すと広く認められている。

小児の肺炎の診断における臨床的徴候や症状を評価するために、システマティックレビューが行われた。目的は、胸部X線上に肺炎を有する小児を診断する際に、病歴や検査所見の診断の精度を定量化することであった。胸部X線は、肺炎の診断のための実用的な診断基準として受け入れられており、文献では十分に研究されており、医療資源が少ない環境でも容易に利用でき、気管支鏡検査または胸腔穿刺よりも侵襲性が低い。

## 結果

文献レビューで検索された 3644 件の論文のうち、参考文献の妥当性、証拠の質、および本研究で使用するためのデータの抽出可能性を評価するために 404 件のレビューが選ばれた。その中でも 23 の前向きコホート研究が、基準を満たし、システマティックレビューのために選択された。これらの研究は合計 13833 人の患者を対象とし、研究ごとの人数の範囲は 78~2829 人である。

選択された研究は、臨床試験エビデンスレベル 1~3 の試験 (表 1) と同定された。1 つの研究がレベル 1 で、2 つの研究がレベル 2 の基準で、20 の研究がレベル 3 であった。QUADAS 評価を用いたリスクバイアスの結果は、Table1 に報告され、各試験のエビデンスレベルは、Table2 に報告されている。全文レビューを考慮した後、研究を除外する 2 つの最も一般的な理由は、胸部 X 線写真をすべての研究参加者の診断材料として使用しなかったことか、提供されたデータから確かめることができなかった研究であった。2 つの研究には言語習得前の小児のみが含まれていた。10 件の研究には、5 歳以下の小児が含まれていた。9 つの研究では、6 歳以下の小児を含んでおり、9 の研究では、幅広い年齢層を対象としていた。

## 肺炎の有病率

北米では 8 件の研究が実施され 15 件の研究が北米以外で実施された。北米以外における肺炎の有病率は、37% (95%CI, 26%-50%、I2 = 99%) のに対し、米国およびカナダの研究では 19% (95%CI, 11%-31%、I2 = 98%) であった。有病率の差は有意差ありであった (P = 0.03)。Begg と Mazunder の順位相関を用いると、北米 (P = .5) 対北米以外の地域 (P = .42) で、研究のバイアスの影響はなかった。エグジャー回帰分析では (P = .40 対 P = .11) ;Duval と Tweedietrim の法則のいずれかから欠落した値はなかった。

研究において様々な症状が観察されたが、ほとんどの研究で咳と発熱が小児の 80%以上に認められた。様々な他の所見も観察された (Table3)。

## 小児肺炎の診断における病歴と身体所見の精度

## 症状

胸痛の存在は、少なくとも 2.0 に近い LR (陽性 LR:1.9 [95%CI、1.1-3.4]、特異度:91%) を有する唯一の症状であった (表 2)。しかし、胸痛を評価した研究 50 のうちの 1 つは、言語習得前の小児のみを対象にしていた。胸痛の訴えは、言語習得前の子供による主訴ではなく、親によって疑われたにちがいない。成人を含む 2 つの研究に限ると、胸痛を訴えた 53,65 人の LR が 1.5 であり、そうでない人の LR は 5.5 であった (Table 3)。

少なくとも 3 日間症状が続くことは、陽性 LR 1.2 (95%CI、1.1-1.4) で特異度 81% であった。咳、呼吸困難、嘔吐、下痢は肺炎の有病率の増加と関連していなかった (95%信頼区間が 1.0 以下であった)。試験参加者の年齢による症状の変化はなかった。(Table 3)

咳のないことは、LR が 0.5 未満である唯一の所見であった (陰性 LR、0.47 [95%CI 0.24-0.70]; 感度、88%)。摂食不良はまた同じくであった。(陰性 LR、0.71 [95%CI 0.51-0.88]、感度:58%)。

## バイタルサイン

4 つの異なる SpO<sub>2</sub> 値 (単一の研究で ≤93%~96% で分類した低酸素状態と肺炎の関係では、どの範囲でも違いは見られなかった。(P = .82) この原因として、SpO<sub>2</sub> 96% 以下の低酸素 (陽性 LR、2.8 [95%CI、2.1-3.6]、特異度 77%) が示されている。これらの結果は、SpO<sub>2</sub> が 95% 以下を低酸素おとしたらかの研究の結果に類似していた。陽性 LR 3.5 (95%CI、2.0-6.4)。より重度の低酸素 (酸素飽和度 <90%) では、1.5 未満の陽性 LR (95%CI、1.1-1.9) であり、SpO<sub>2</sub> 95% 以下と 96% 以下の場合と比べて、肺炎との関連性が低い (P <.001) (要約 LR = 2.9 [95%CI、2.2-3.7]) 正常の SpO<sub>2</sub> 値 (酸素飽和度 > 96%) であるは、肺炎の可能性を減少させた (陰性 LR、0.47 [95%CI、0.32-0.67]; 感度、64%) (表 2)

2.0 以上陽性 LR がある体温の閾値はなかった。37.5°C 以上の発熱は、陽性 LR 1.7-1.8 があつた。発熱がないこと (体温 <37.5°C) は肺炎の可能性を減少させた (陰性 LR、0.17-0.37)。親が発熱ありといった場合でも同様であった。親が発熱のことを言わなかった場合 (陰性 LR、0.59 [95%CI、0.39-0.87]、感度 : 92%) と診察時に発熱がない場合も同様であった。(陰性 LR、0.55 [95%CI、0.35-0.79]; 感度 : 72% )。

測定値で頻呼吸 (呼吸数 > 40 呼吸/分) があることは肺炎 (陽性 LR、1.5 [95%CI、1.3-1.7]; 特異度 : 51%) と関連があつた。同様に、医師が測つた場合でも同じであった。(陽性 LR、1.6 [95%CI、1.2-2.0]; 特異度 : 72%)。年齢別に決められた頻呼吸は、肺炎と関連していなかった (陽性 LR、1.5 [95%CI、0.49-4.4]、特異度 : 64%)。5 歳以下の小児では、呼吸数

40 回/分以下であることのみが肺炎の可能性を減少させ。LRは 0.5 未満であった。(陰性 LR、0.41 [95%CI、0.17- 0.99];感度 : 79%)。

#### 聴診所見

聴診所見としては、(1) 不連続な音 (クラックル音、ラ音、またはクレリット音) ; (2) ラ音のみ; (3) 連続音 (喘鳴または rhonchi)、(4) 喘鳴のみ; (5) 呼吸音の低下は肺炎と関連していなかった。というのも各所見の LR CI は 1.0 を含んでいたからである。研究対象の年齢 (Table 3) に基づいて、声明の存在は研究間で異なるように見えたが、陽性 LR は年齢によって統計的に異ならず (P = .52)、陽性 LR も異なった (P = 0.65) (表 2)。

努力呼吸は、すべての身体検査所見の中で最も高い陽性 LR を示した。喘鳴 (陽性 LR、2.7 [95%CI、1.5-5.1]、特異度 : 95%) 鼻翼呼吸 (陽性 LR、2.2 [95%CI、1.3-3.1]、特異度 : 84%) 陥没呼吸 (陽性 LR : 1.9 [95%CI、1.2-2.5]、特異度 80%) が肺炎と関連していた (表 2)。鼻翼呼吸の LR は、年齢か関係しなかった (P = .11;Table 3)。喘鳴、鼻翼呼吸、陥没呼吸のいずれかがあるということは努力呼吸の LR (P = .52) 同様であった、2.1 (95% CI 1.6 - 2.7)

#### D i s c u s s i o n

このシステマティックレビューでは、小児肺炎の診断における病歴の正確さと身体所見に焦点を当てた 23 の研究が確認された。胸痛 (思春期の小児を対象とした研究で) の存在、努力呼吸、低酸素血症は、肺炎と他の呼吸器疾患を鑑別するための最も有用な所見であった。しかし、多くの一般的に認める症状や所見は、肺炎の診断において感度は高くなく、肺炎の可能性を高めた所見も感度よりも特異度が高い傾向にあった。このシステマティックレビューで対象となる小児の大部分は、発熱、咳、またはその両方を呈し、この選択された肺炎の患者群において、この所見が最も有用であることを示唆している。

低酸素血症の存在や努力呼吸は、肺炎の診断と最も関連していた。しかし、中低レベルの低酸素血症の小児では、肺炎の可能性が最も高いため、低酸素血症の程度は肺炎の診断と関連しなかった。努力呼吸は、肺炎の診断と強く関係しており、肺炎の重要な決定因子として、小児の全身的診察をすることの重要性を強調した。

このシステマティックレビューでは、咳、発熱、またはその両方を伴う小児の場合、頻呼吸などのバイタルサインの異常が、小児の肺炎と診断するには不十分であるとわかる。これは、呼吸数が、体温、不安、年齢、および測定時に子供が眠っているか起きているかなどの様々な影響因子があるからである。頻呼吸がないと肺炎の可能性が低いということも、これ故である。

23 件の研究で、最も頻繁に調査された身体所見は、頻呼吸（16 件）と努力呼吸（15 件）であった。これらの所見は、急性呼吸器感染症の小児で WHO が使用する肺炎診断基準の重要な要素である。頻呼吸があれば放射線で肺炎像があるというわけではないが、頻呼吸がなければ、肺炎の可能性は下がる。努力呼吸があれば、小児肺炎の可能性はあがる。

ほとんどの研究は少なくとも 1 種類以上の聴診所見を調査していた。多くの場合肺炎の特徴として知られているが、この研究からは、聴診所見は放射線的な肺炎診断と関連していないとわかる。大部分の聴診所見は相対的に主観であり、およびこれらの所見が、特に幼児や小児で評価が困難であることが、その原因である。

この研究には限界がある。含まれている研究は、別々の患者集団を対象として様々な設定で行われている。選ばれた研究は、0 歳から 21 歳までの子供が登録されていたが、5 歳以上の子供に限定した研究はなく、報告されたところ、各研究の小児のほとんどは 6 歳未満でした。しかし、幅広い年齢層の研究を含めると、特定の所見の予測価値が制限された可能性がある。診断の研究で不均等があるということは一般的だが、高い I<sup>2</sup> 統計のいくつかは、より多くの調査項目（例えば、陥没呼吸や努力呼吸など）で研究された狭い CI を用いた所見には合わないかもしれない。LR が年齢によらないことも示しているが、それには様々な年齢層を対象としている研究が不十分である可能性がある。さらに、異なる研究グループによる病歴や身体所見データの不正確さが、特定の所見の妥当性を制限する可能性がある。

場所の違いがある研究間の異質性をより近づけるために、個々の研究は、米国またはカナダ対北米以外の地域で実施された場所によって分類された。これらの研究を位置別に分類するのは、米国またはカナダにおける肺炎の罹患率（19%）と北米以外の罹患率（37%）に差があるからだ。北米と非北米の研究の違いは、ある測定値が違いを無視していることを意味する。肺炎罹患率の違いは、様々な合併症や重症度を含む患者集団の差や普通の外来や緊急外来の利用可にやすさやアクセスのやすさに関連する。

有病率は小児肺炎を予想するのに大事だが、北米の研究（11%～31%）と北米以外の研究（26%～50%）の 95%CI は大きく、結果はかなり異なった。

LR の結果を個々の患者に適用する場合、実際の現場での肺炎の罹患率に対する経験値は、これら推定値を使用するよりも役立つ。

胸部 X 線は、肺炎の診断のための実用的な判断材料として用いられ、細菌性肺炎の有病率を過大に評価する可能性がある。さらに、これら研究のすべての放射線画像は放射線科医に

よって読影されたが、放射線科医の間でさえも胸部放射線画像の解釈は変わることがある。さらに、肺炎の放射線学的定義は可変であり、研究によってより異なる。また、小児における肺炎の診断における放射線画像所見は身体所見にタイムラグがある。低酸素症などのいくつかの所見は、少数のみの研究によって調査されており、バイアスなどの影響もある。さらに、いくつかの所見や症状は単独では診断材料にならないかもしれないが、発熱と crackle などの症状が組み合わさると、また違う結果になるのではないかと。

#### シナリオの結論

両方の子供は、肺炎の検査前確率は 19%である。様々な所見や症状があるかによって肺炎である可能性は異なる。

#### ケース 1

この 2 歳児は 2 日間の咳、接触不良（陽性 LR、1.4）、体温 38.5℃、呼吸数 42 呼吸/分（陽性 LR、1.5）、および SpO<sub>2</sub> : 96%（陽性 LR、2.8）があった。低酸素血症から検査前確率は 19%であったが、肺炎の確率は 40%と上昇する。この子供が北米以外の救急病院に搬送された場合、肺炎の罹患率が高いので、検査後確率はさらに増加するであろう。これらの 3 つの所見が独立しているわけではないが、独立していると考えれば肺炎の確率は 60%である。

#### ケース 2

咳、発熱（陽性 LR、1.1）、呼吸困難があった 10 歳の小児は、発熱がなく（陰性 LR : 0.55）呼吸数は正常（陰性 LR、0.41）および酸素飽和度も正常（陰性 LR、0.47）であった。診察では crackle を聴取するが、努力呼吸ではない。肺炎である可能性は、北米では検査前確率 19%であるから、9%である。しかし、このシナリオの設定は北米以外であるため、地域の感染状況を知ることが大事である。このシステマティックレビューより、地方での罹患率が 37%と高い場合、検査後確率は 22%と高くなる。

#### ボトムライン

咳や発熱を伴う小児では、肺炎と診断する上で、患者の外見と酸素飽和度が重要な判断材料である。低酸素血症や努力呼吸（喘鳴、鼻翼呼吸、陥没呼吸）などの臨床的所見は、肺炎の診断において、頻呼吸や聴診所見の重要性より上回る。胸部 X 線が容易に利用できない状況では、低酸素血症や努力呼吸の所見から、小児の肺炎を診断することができる。放射線画像から肺炎を診断する環境では、これらの臨床所見より胸部 X 線画像のより正しい読影をすることができる。今後の研究では、肺炎を疑う小児で臨床的所見とパルスオキシメトリーの組み合わせから予測値を評価すべきである。