

Tentative nil per os leads to poor outcome in older adults with aspiration pneumonia

Clinical Nutrition 2015 (26 September 2015, accepted)
doi: 10.1016/j.clnu.2015.09.11

Keisuke Maeda, Takayuki Koga, Junji Akagi
(Tamana Regional Health Center, Kumamoto)

【Introduction】

肺炎の分類

- ①市中肺炎 (community-acquired pneumonia; CAP)→入院に関連する市中肺炎の 60%が誤嚥性肺炎
- ②院内肺炎 (hospital-acquired pneumonia; HAP)
- ③医療ケア関連肺炎 (healthcare-associated pneumonia; HCAP)

一般的な治療:

- ①グラム陰性菌や嫌気性菌をターゲットとした抗菌薬
- ②一時的な禁食 (nil per os; NPO) および輸液

Clinical question:一時的な禁食が経過に影響を与え、嚥下機能も低下させているのではないか？

【Materials and Methods】

試験デザイン: 後ろ向きコホート試験

対象:
2011年2月～2014年5月までの間に著者らの病院に入院した 331例の誤嚥性肺炎の連続症例
平均 85.7±7.7歳, 男性 165名, 女性 166名

除外基準:

- ①発症前に重篤な嚥下障害で食事を制限されていた (51名)
- ②入院前に嘔吐 (18名)
- ③SpO₂ 90%を保つために O₂ 3 L/min以上を投与されていた (13名)

※誤嚥性肺炎の診断:

- ①画像診断で重力依存性のある新規浸潤影
- ②白血球数増多, 発熱 膿性痰, CRP上昇のうち 2項目以上
- ③飲水試験などの簡単な嚥下機能評価

①**早期食事摂取 (early oral intake; EOI) 群** (n=214):

48時間以内に経口摂取が開始された患者

and/or

たとえ一時的な禁食が指示されていても入院時に STによる嚥下評価とリハビリ介入があった患者

②**一時的禁食 (nil per os; NPO) 群** (n=117):

STによる嚥下評価とリハビリ介入がなく一時的な禁食が指示された患者

アウトカム測定:

[一次アウトカム]

治療期間

※治療期間は、入院から下記までのうち最も早いものの日数とした

- ①寛解して退院
- ②画像での異常陰影と呼吸器症状がともに消失
- ③CRPが 1.5 mg/dl以下に低下

[二次アウトカム]

- ①入院日から最初に経口するまでの日数
- ②治療期間中の栄養摂取量
- ③死亡率
- ④嚥下機能の低下

※栄養摂取量は入院からの総カロリー摂取量、総窒素摂取量とした

※嚥下機能低下は発病前と治療後の FOIS score (7-point Functional Oral Intake Scale) の差とした

統計解析:

後ろ向き研究であり、無作為化されていなかったため

propensity score matchingを用いて IPTW (inverse probability of treatment weighted) モデルを作成し患者背景や交絡因子を調整した。

【Materials and Methods】

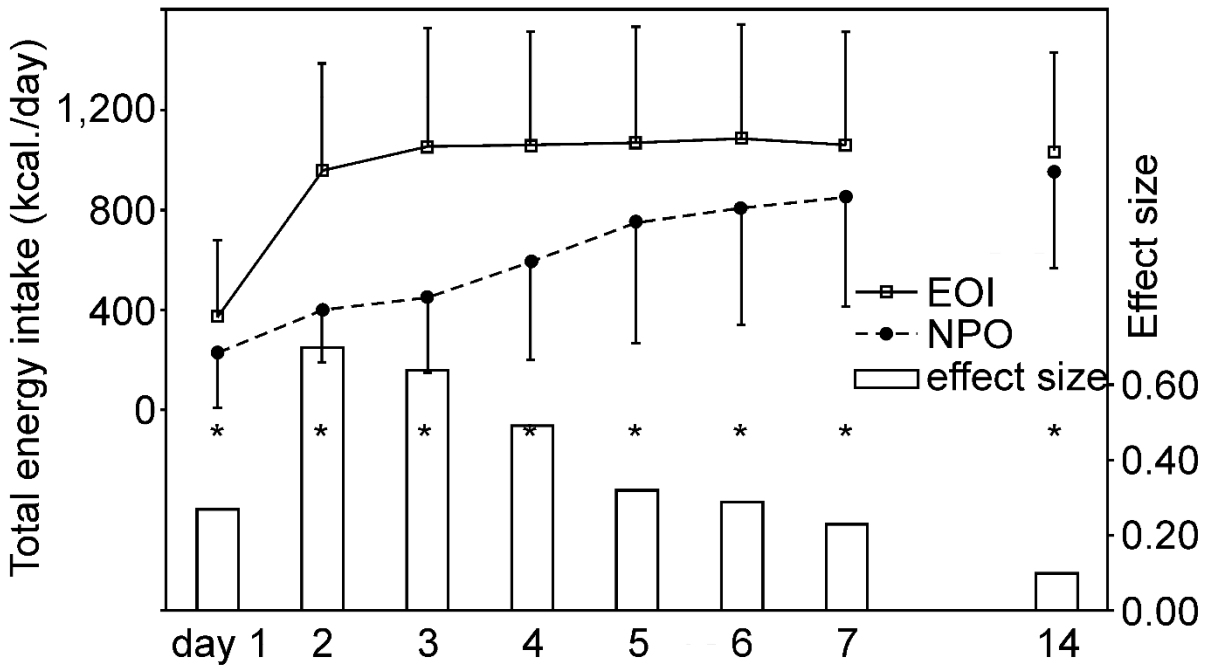
Table.1 患者背景

	Crude population				IPTW model			
	All (n=331)	EOI (n=214)	NPO (n=117)	effect size (p value)	EOI (n=300)	NPO (n=327)	effect size (p value)	
Age, years (SD)	85.7 (7.7)	86.0 (7.5)	85.3 (8.0)	0.04 (0.964)	85.7 (7.7)	85.6 (7.9)	0.01 (0.919)	
Sex, No. (%)								
	male	165 (49.8)	100 (46.7)	65 (55.6)	0.08 (0.136)	149 (49.7)	164 (50.2)	0.01 (0.936)
	female	166 (50.2)	1114 (53.3)	52 (44.4)		151 (50.3)	163 (49.8)	
BMI, mean (SD), kg/m ²	19.8 (3.5)	20.0 (3.4)	19.4 (3.6)	0.09 (0.092)	19.7 (3.4)	19.5 (3.9)	0.03 (0.473)	
WBC, mean (SD), mm ³	11046 (5875)	10171	12645	0.20 (<0.001)	10886 (5358)	11055 (5342)	0.02 (0.692)	
CRP, mean (SD), mg/dl	9.3 (6.5)	8.9 (6.2)	10.0 (7.0)	0.08	9.4(6.4)	9.3 (7.1)	0.01 (0.813)	
BUN, mean (SD), mg/dl	23.3 (13.9)	22.2 (12.1)	25.5 (16.5)	0.11 (0.039)	22.7 (12.5)	23.0 (13.2)	0.02 (0.723)	
Alb, mean (SD), g/dl	3.1 (0.6)	3.2 (0.5)	2.9 (0.6)	0.25 (<0.001)	3.1 (0.6)	3.1 (0.5)	<0.01 (0.968)	
Hb, mean (SD), g/dl	11.6 (1.9)	11.6 (1.9)	11.7 (2.0)	0.03 (0.633)	11.5 (1.8)	11.5 (2.1)	0.01 (0.848)	
TLC, mean (SD), mm ²	1339 (3034)	1194 (735)	1605 (5009)	0.06 (0.239)	1217 (783)	1310 (3057)	0.02 (0.607)	
BT, mean (SD), °C	37.5 (0.8)	37.5 (0.8)	37.5 (0.8)	0.01 (0.938)	37.5 (0.8)	37.5 (0.8)	0.02 (0.674)	
sBP, mean (SD), mmHg	124 (17)	125 (17)	121 (17)	0.12 (0.036)	123 (18)	124 (17)	0.01 (0.855)	
Consciousness								
	normal	312 (94.3)	205 (95.8)	107 (91.5)	0.09 (0.137)	286 (95.3)	311 (95.1)	0.01 (1.00)
	confused	19 (5.7)	9 (4.2)	10 (8.5)		14 (4.7)	16 (4.9)	
Denture, No. (%)								
	did not use	49 (14.8)	38 (17.8)	11 (9.4)	0.11 (0.051)	49 (16.3)	51 (15.6)	0.01 (0.828)
	used	282 (85.2)	176 (82.2)	106 (90.6)		251 (83.7)	276 (84.4)	
Initial antibacterial agent, No. (%)								
	penicillins with β-Lactamase inhibitor	154 (46.5)	96.6 (44.9)	58 (49.6)	0.21 (0.001)	144 (48.0)	162 (49.5)	0.04 (0.546)
	Cephalosporins	83 (25.1)	67 (31.3)	16 (13.7)		71 (23.7)	66 (20.2)	
	Others	94 (28.4)	51 (23.8)	43 (36.8)		85 (28.3)	99 (30.3)	
Oxygen to maintain SpO ₂ ≥ 90%, No. (%)								
	room air	204 (61.6)	150 (70.1)	54 (46.2)	0.24 (<0.001)	183 (61.0)	198 (60.6)	0.01 (0.935)
	O ₂ administration	127 (38.4)	64 (29.9)	63 (53.8)		117 (39.0)	129 (39.4)	
Reason for aspiration, No. (%)								
	Stroke	119 (36.0)	74 (34.6)	45 (38.5)	0.21 (0.002)	113 (37.7)	134 (41.0)	0.05 (0.664)
	neuromuscular disease	20 (6.0)	8 (3.7)	12 (10.3)		20 (6.7)	18 (5.5)	
	dementia	115 (34.7)	70 (32.7)	45 (38.5)		97 (32.3)	94 (28.7)	
	Others	77 (23.3)	62 (29.0)	15 (12.8)		70 (23.3)	81 (24.8)	
FOIS, No. (%)								
	level 2	21 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.9)	0.14 (0.273)	0 (0.0)	2 (0.6)	0.08 (0.564)
	level 3	2 (0.6)	1 (0.5)	1 (0.9)		2 (0.7)	2 (0.6)	
	level 4	47 (14.2)	25 (11.7)	22 (18.8)		36 (12.0)	48 (14.7)	
	level 5	109 (32.9)	69 (32.2)	40 (34.2)		101 (33.7)	113 (34.6)	
	level 6	169 (51.1)	117 (54.7)	52 (44.4)		159 (53.0)	158 (48.3)	
	level 7	3 (0.9)	2 (0.9)	1 (0.9)		2 (0.7)	4 (1.2)	
Risk factors for HCAP, No. (%)								
	(-)	171 (51.7)	121 (56.3)	50 (42.7)	0.12 (0.021)	155 (51.7)	182 (55.7)	0.04 (0.036)
	(+)	160 (48.3)	93 (43.5)	67 (57.3)		145 (48.3)	145 (44.3)	
Severity score, No. (%)								
	0	8 (2.4)	6 (2.8)	2 (1.7)	0.20 (0.010)	10 (3.3)	12 (3.7)	0.03 (0.955)
	1	108 (32.6)	78 (36.4)	30 (25.6)		93 (31.0)	108 (33.0)	
	2	140 (42.3)	93 (43.5)	47 (40.2)		130 (43.3)	141 (43.1)	
	3	62 (18.7)	33 (15.4)	29 (24.8)		56 (18.7)	54 (16.5)	
	4	13 (3.9)	4 (1.9)	9 (7.7)		11 (3.7)	12 (3.7)	
	5	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	
Severity score average, mean (SD)	1.9 (0.9)	1.8 (0.8)	2.1 (0.9)	0.26 (0.001)	1.9 (0.9)	1.8 (0.9)	0.03 (0.460)	

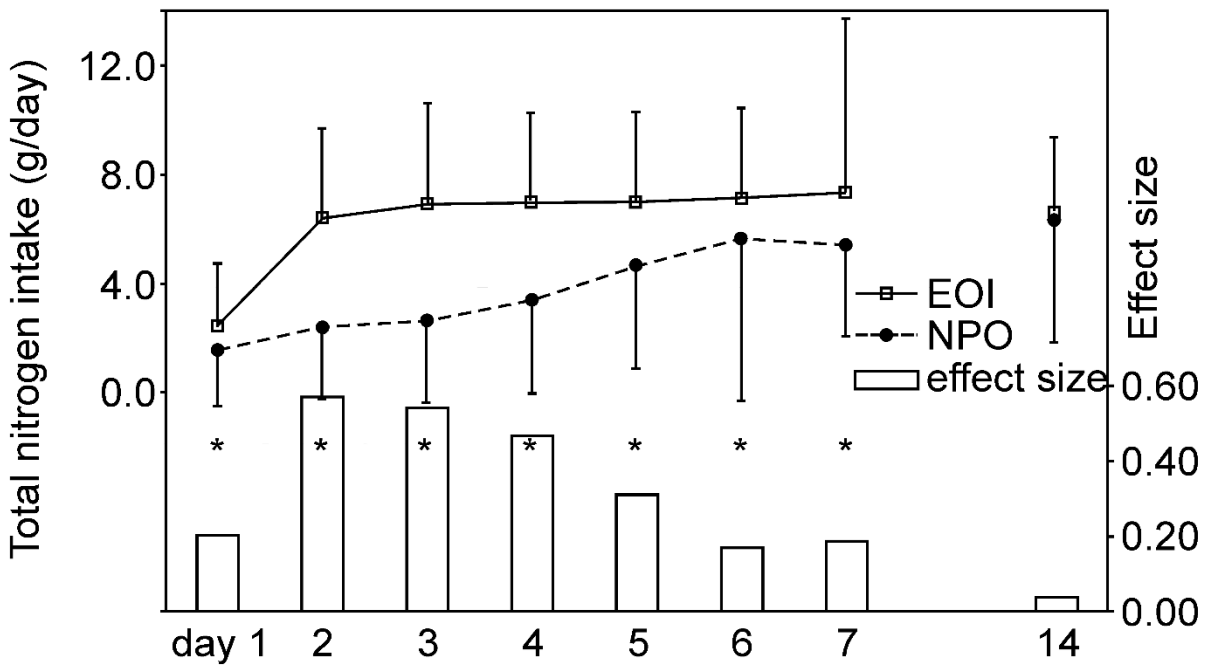
- ・331名の誤嚥性肺炎患者 (平均年齢 85.7±7.7年) が対象となった。
- ・入院時に経管栄養を受けていた患者や、入院後 5日目までに経管栄養を受けた患者はいなかった
- ・NPO群は、白血球、BUNが高く、初期治療としてβラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリンが選択されることや酸素投与を受けることが多かった
- ・脳卒中後や神経筋疾患、認知症の比率が高く、HCAPの危険因子を有し、早期食事摂取群と比較して重症の肺炎であった
- ・有意差はなかったが、NPO群は義歯使用や嚥下機能不良の比率が高かった
- ・しかし、IPTWモデルでは、入院時の全ての項目において有意差はなかった
- ・同様に生データと IPTWモデルの間に有意差はなかった。

Figure. 1

A

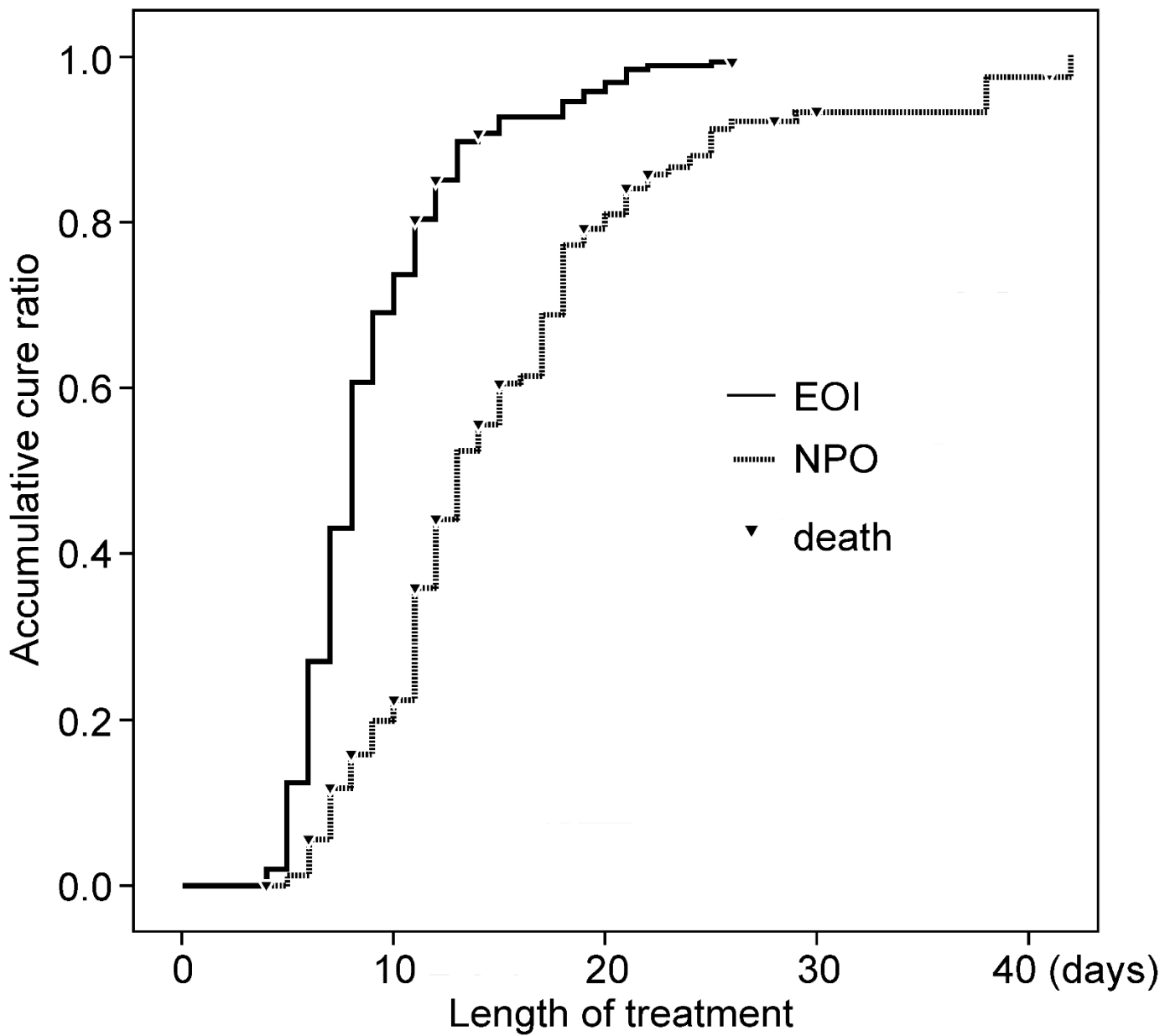


B



- ・NPO群とEOI群の一日栄養摂取量は、入院時には同等であった
- ・しかし、NPO群は入院7, 14日までの間いずれも有意にエネルギー摂取量が少なく、入院7日目までの一日窒素摂取が少なかった。
- ・NPO群では、入院早期に栄養面でのサポートが少ないといえる

Figure .2



- ・禁食の平均期間は、EOI群 0.5 ± 1.8 日間, NPO 4.8 ± 4.9 日間であり、NPO群で有意に長かった ($p < 0.001$)
- ・死亡率は、EOI群 2.3%, NPO群 11.9%で、NPO群で有意に高かった ($p < 0.001$)
- ・嚥下機能の低下は NPO群で有意に多く、FOIS score 1点以上の低下は NPO群 65.1%, EOI群 16.3%, FOIS score 2点以上の低下は、NPO群 28.4%, EOI群 3.0%でみられた
- ・50%治療期間は、EOI群 8日間、NPO群 13日間であり、NPO群でより長い治療期間を必要とした

Table. 2 治療期間 (Cox regression)

	Adjusted hazard ratio	95% confidence intervals	p value
Model 1			
NPO	1.78	1.43-2.20	<0.001
NPO duration	1.05	1.02-1.08	<0.001
Energy intake (first 5 days average, 100 kcal/day)	0.93	0.91-0.96	<0.001
Model 2			
NPO	1.98	1.61-2.43	<0.001
NPO duration	1.05	1.03-1.08	<0.001
Nitrogen intake (first 5 days average, g/day)	0.95	0.92-0.98	<0.001

- ・治療期間に影響する因子を探すため、多変量解析を行った
- ・一時的な禁食や禁食期間、栄養摂取が独立した変数であり、死亡率には Cox回帰分析を用いた
- ・エネルギー摂取と窒素摂取は強く相関しているため、個別分析した
- ・エネルギー摂取、窒素摂取どちらのモデルでも、一時的禁食状態、禁食期間、低栄養摂取は治療期間延長の独立した危険因子であった

Table. 3 嚥下機能低下 (Multivariate logistic regression analysis)

	Adjusted hazard ratio	95% confidence intervals	p value
Model 1 (FOIS score decline of 1 or more)			
NPO	5.64	3.53-9.01	<0.001
NPO duration	1.08	1.01-1.15	0.03
Energy intake in first 5 days	1.00	1.00-1.00	0.45
Model 2 (FOIS score decline of 2 or more)			
NPO	6.83	3.19-14.6	<0.001
NPO duration	1.07	1.02-1.13	0.01
Nitrogen intake in first 5 days	1.00	1.00-1.00	0.20

- ・一時的な禁食と禁食期間は誤嚥性肺炎回復までにおける嚥下機能低下の独立した危険因子であった

【Discussion】

- ・本研究は誤嚥性肺炎において、早期に食事摂取をさせる利点と一時的に禁食にする欠点を示した最初の研究である。
- ・一時的な禁食は誤嚥性肺炎からの回復にマイナスな影響があった。治療日数は NPO 群で長かった。さらに NPO 群では禁食期間が長く、栄養摂取量が少なかった。これらは、予後と関連していた。
- ・別の研究では、市中肺炎の 71% の患者に入院中不顕性誤嚥があったという。それ故、誤嚥性肺炎を治療する際には、全ての誤嚥性肺炎患者にはある程度の嚥下障害があり、持続的ないし間欠的な誤嚥が起きていることを考慮するべきである。さらに悪い事には、禁食状態の患者は唾液が減少し、口腔内の細菌叢が変化している。これが口腔のクリアランスを悪化させ、口腔内の衛生状態を悪くしてしまう。
- ・禁食が呼吸器感染症の危険因子であるとする報告もあり、誤嚥性肺炎の治療の間の持続的ないし間欠的に不顕性誤嚥が治療を難しくしていると推測される。
- ・経口摂取はある種の嚥下リハビリとなるので、経口摂取は禁食と比べて有害事象が大幅に軽減することを考慮すべきである。
- ・ただし、経口摂取を行うためには、入院の時点で食事を取る能力が維持されていて、経口摂取できると診断されていることが必要である。
- ・この研究にはいくつかの limitation がある。まず、レトロスペクティブな研究であり、治療が始まった後に調査されている。そのため、予後や患者のグループ化に関連する患者背景や交絡因子の影響を完全には排除できなかった。しかし、IPTW モデルを用いてこれらの影響を最小限にした。次に、嚥下機能は FOIS でしか評価されておらず、別の評価法でも似たような結果が導かれるかさらなる研究が必要である。

まとめ

- ・誤嚥性肺炎の患者を禁食にすると、治療期間延長、予後の悪化、嚥下機能の低下をまねく可能性がある。
- ・嚥下機能を評価した上で経口摂取させることが望ましいかも。

[気になった点]

- ・EOI 群は、早期に食事を摂取した群と食事をせずにリハビリ介入した群を併せたものだが、それぞれ別に解析してみるとどうだったのか？
- ・誤嚥性肺炎の診断基準は適切か？
- ・治療期間の判定基準は適切か？
- ・IPTW モデルで本当に交絡因子などの問題点を解決したといえるか？
このモデルでは n の少ないところを拡大させるので、現状を反映していない可能性がある。