

10 de-escalation

遠藤文司

独立行政法人国立病院機構 京都医療センター 消化器内科・感染制御部・臨床研究センター / 成仁会病院 内科 部長

Point 1 経験的治療および標的治療の違いを理解する。

Point 2 de-escalationの定義・意義・適応について理解する。

Point 3 de-escalationを安全に実施することができる

はじめに

重症感染症を多く診療するICUにおいては、治療失敗のリスクを回避するために広域抗菌薬が用いられがちである。しかし、**広域抗菌薬の漫然とした使用継続は、必ずしも個々の症例にとって最善の治療でないばかりか、耐性菌発生や副作用のリスク増大、コスト増加などを招く可能性がある**。また、近年耐性菌が世界的な問題となっているが、新たな抗菌薬の開発は滞っており、耐性菌に対して新規薬剤を用いた治療を期待するのは困難である¹⁾。このため、**抗菌薬の適正な扱い方 (antimicrobial stewardship)** を身につけることが重要となる²⁾。本章では抗菌薬治療を最適化する戦略の1つであるde-escalationについて解説する。

1. de-escalationの概念と定義 ～ de-escalationとは何か～

de-escalationの概念

ICUで行われる抗菌薬治療は、主に経験的治療と標的治療である。抗菌薬治療を開始する際には、想定される感染巣に十分作用することと、疾患と重症度、患者背景を考慮して決定した「カバーすべき」原因菌（想定される原因菌）に有効な抗菌薬を、施設や地域のアンチバイオグラムをもとに選択する。これが**経験的治療 (empiric therapy)** であり、結果的に抗菌薬のスペクトラムは広域となることが多い。次いで、後日判明した培養検査と抗菌薬感受性試験の結果を踏まえ、感染巣・原因菌に対して最善な抗菌薬へ変更を行う。これが**標的治療 (definitive therapy)** である(図1)。経験的治療から標的治療へ移行する際、経験的治療より狭域な抗菌薬で標的治療が行えるのであれば、狭域抗菌薬へ変更する戦略を**de-escalation**と呼ぶ(図2)。反対に、経験的治療として開始した抗菌薬が有効でない場合に、やむをえず抗菌薬のスペクトラムの拡大を行う場合を**escalation**と呼ぶ。

なお、de-escalationという用語は今日の抗菌薬治療の場では必ずといってよいほど耳にする。しかし、この概念を

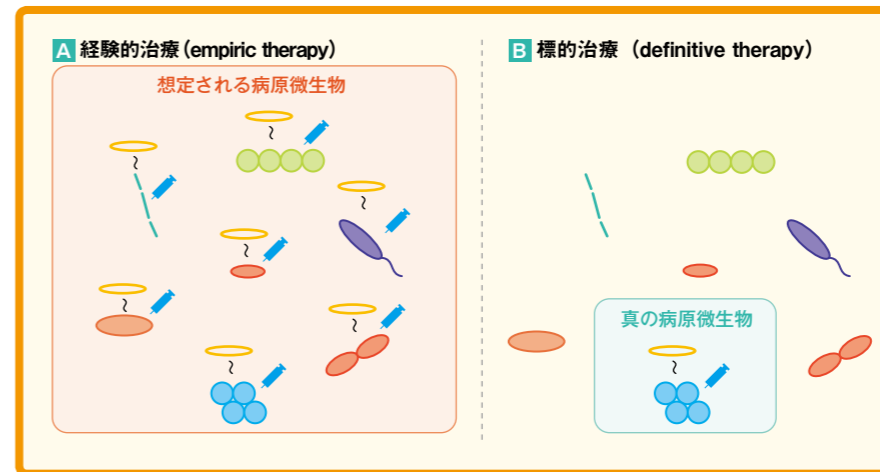


図1 経験的治療と標的治療のちがいは、経験的治療(A)においては、想定しうる(カバーする必要のある)すべての菌に有効な抗菌薬を選択し、標的治療(B)では真の病原菌に的を絞った抗菌薬を選択する。

的確に表現しながら専門用語として普及した訳語は見当たらず、そのまま「デ・エスカレーション」と呼ばれる。

de-escalationの定義

日本版敗血症診療ガイドラインでは、de-escalationの定義を「**病原菌と抗菌薬感受性判明後は可及的早期に、狭域/単剤の薬剤へと変更した標的治療を施行する**」として推奨している³⁾。この他にも海外の敗血症ガイドライン(Surviving Sepsis Campaign Guidelines ; SSCG)⁴⁾、米国の院内肺炎⁵⁾やAntimicrobial stewardshipのガイドライン²⁾など、de-escalationはさまざまなガイドラインで推奨されている。しかし、意外にもその定義は厳密に確立されていない。

実際、de-escalationに関する過去の検討では、多彩な手法が各々単独あるいは複数の手法の組み合わせでde-escalationの定義として用いられている(表1)⁶⁻⁸⁾。そのうち、「**抗菌薬のスペクトラムの狭域化**」と「**抗菌薬併用療法から単剤療法へのスイッチ**」は多くの研究で採用されており、de-escalationの根幹となる要素といえる。一方、抗菌薬の投与ルートの変更や抗菌薬の早期終了の手法は、de-escalationの範疇に含めるかどうかについては議論がある。

このように、de-escalationの定義は厳密に定まっておらず、その手法は一意ではないため、既存の報告の比較検討や結果の解釈を行う際には注意を要する。しかし、実際の臨床現場では、de-escalationの定義の詳細に拘泥するよりも、de-escalationの意義(次項参照)を十分理解し、抗菌

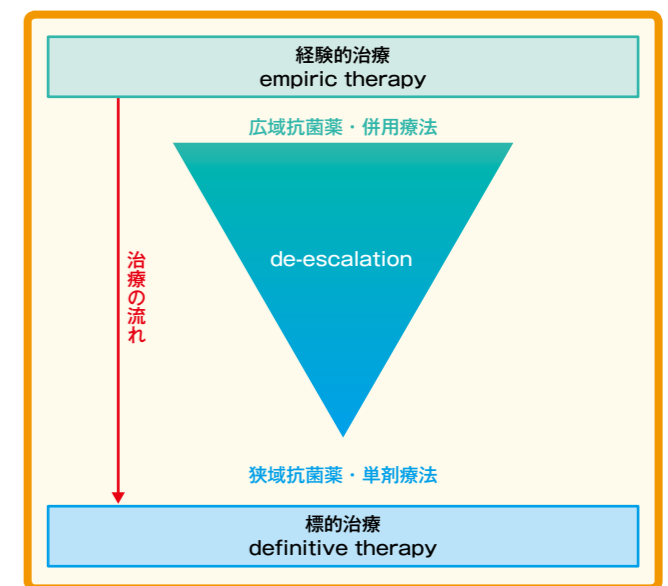


図2 de-escalationのコンセプト
感染巣、培養検査・感受性試験結果、患者背景や臨床経過を考慮したうえで、広域抗菌薬を用いた経験的治療から、より狭域な抗菌薬を用いた標的治療へと抗菌薬治療の最適化を行う。

① 抗菌薬のスペクトラムの狭域化
② 抗菌薬併用療法から単剤療法へのスイッチ
③ 治療期間の短縮・治療の終了
④ 抗菌薬投与ルートを経静脈的投与から経口的投与に変更

現状ではde-escalationに明確な定義はない。しかし、①および②は多くの研究で定義として採用されており、de-escalationの基本的要素であるといえる。③および④はより広くde-escalationの概念を捉えた場合に定義として採用されることがある。

薬の狭域化を画一的に目指すのではなく、「**治療開始時に選択した抗菌薬から、(可能であれば)より狭域な抗菌薬を用いることで、治療の最適化を目指す抗菌薬治療戦略**」と大きく理解しておいてよいと考える。