

私の処方箋

「引き算の美学」—Prescribing Cascade

塚田信廣（60回生）

私は1981年に大学を卒業、すぐに消化器内科 土屋雅春教授のもとで臨床とともに研究を始めました。土屋先生のライフワークは微小循環。入局早々の仕事は胃の微小循環研究、ストレス潰瘍モデルの石膏拘束ラットの作成とラットの毛剃りでした。病棟回診の前、朝6時頃に研究室に集合し、ラットに前処置を施した後、シーネ固定して石膏で拘束します。締め方がきつすぎるとラットは死んでしまい、緩いと潰瘍はできず、また時には拘束から逃げ出してしまいます。研究室は今のレンガ館の所に建っていた食研3階の奥にありましたが、部屋の中を脱走ラットが徘徊し、よく？研究室の秘書さんに怒られていたことを懐かしく思い出します。一通りの病棟業務が終了した夕方、拘束されたラットの胃には潰瘍の出来上がりです。ストレス時の胃粘膜微小循環動態の変化や薬物の効果を生体顕微鏡やその超微形態学的変化を走査型や透過型電子顕微鏡を用いて観察、解析を夜中まで行って行っていました。潰瘍発生機序として Shay と Sun の胃粘膜の攻撃因子と防御因子の関係を基にした天秤説(Balance Theory)が有名ですが、試した数多くの防御因子製剤に比べ、1975年に世界初のヒスタミン H2 受容体拮抗薬として合成されたシメチジン、本邦では1982年に発売されたタガメットをラットに前投与した際のその潰瘍予防効果に感動したことを鮮明に覚えています。”no acid, no ulcer”、潰瘍発症の予防において酸分泌抑制の重要性を改めて認識しました。その後1991年にプロトンポンプ阻害薬(PPI)オメプラゾールが発売、2000年に消化性潰瘍に *Helicobacter pylori* の除菌療法の保険承認、2015年にはさらに強力かつ立ち上がりの速い酸分泌抑制作用のあるカリウム競合型酸受容体阻害薬(P-CAB)ポノプラザンが発売されたことはご承知の通りです。

PPIは有用性が高い薬剤で、GERDの初期治療と維持療法、NSAIDsや抗血栓薬関連潰瘍の再発抑制、二次予防に広く用いられるべき薬剤です。潰瘍既往歴など潰瘍発生リスクがない患者の一次予防にも有用で使用するように日本のガイドライン（日本消化器病学会『消化性潰瘍診療ガイドライン2020』）では推奨されています（但し保険適応外）。一方、海外のガイドラインでは低リスクであれば一次予防としてルーチンでの併用は不要とされています。PPIは長期間投与されることが多いため様々な疾患や病態との関連性が報告されていて、直接の傷害のみならず、胃酸分泌抑制による腸内細菌叢の変化、吸収障害、ガストリン分泌亢進、代謝経路の競合による他剤への影響、最近では新型コロナウイルス感染への影響なども懸念されています。

薬剤の多剤処方が問題視されていますが、入院では6種類以上、通院では5種類以上の多剤処方により、薬物有害事象頻度が増加することが報告されています。多剤併用の原因としては、疾患数が多い、不定愁訴が多い、複数の診療科、医療機関の受診とその連携不足、ガイドラインの併用、他の医師の処方中止しにくい、漫然投与、Prescribing Cascadeなどが挙げられています。

Prescribing Cascadeとは薬剤の副作用に対してさらなる処方に対応する事。まさにマッチポンプです。PPIを服用している患者が慢性の下痢をきたした時に安易に下痢止や整腸剤を追加して対応していることはないでしょうか。PPI

(日本ではランソプラゾールでの報告が多い)によって惹起される microscopic colitis の亜型である collagenous colitis であればPPIの中止、あるいは他のPPIに変更するだけでほとんど軽快します。

欧米では入院患者の半数近くにPPIが投与されていて、しかもPPIの処方全体の半数は明確な適応がないまま漫然と処方されているといいます。「木を見て森を見ず」。脈絡もなく複数の診療科、時には疾患ごとに複数の病院に通院してお腹一杯になる様な大量の薬を食べている患者さんを見るにつけ、自分の処方が新たな病気を作っている可能性がないかを常に念頭におき、特に高齢者には自然を克服しようとするのではなく自然に寄り添うような減薬を含めた謙虚な処方を心がけようと今更ながら思う今日この頃です。自戒の念を込めて。