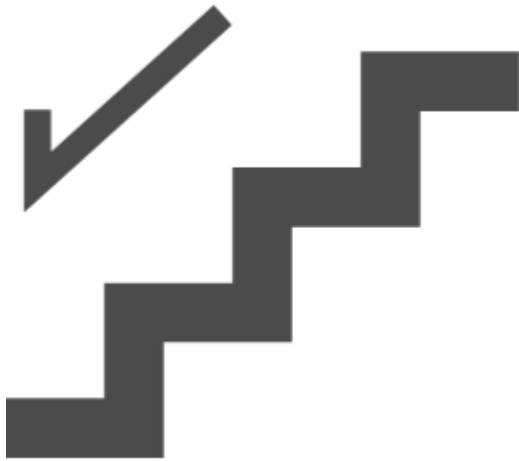


# 処方カスケード

薬剤による副作用を新たに生じた医学的問題と誤認し  
その症状に対して処方がなされる状態



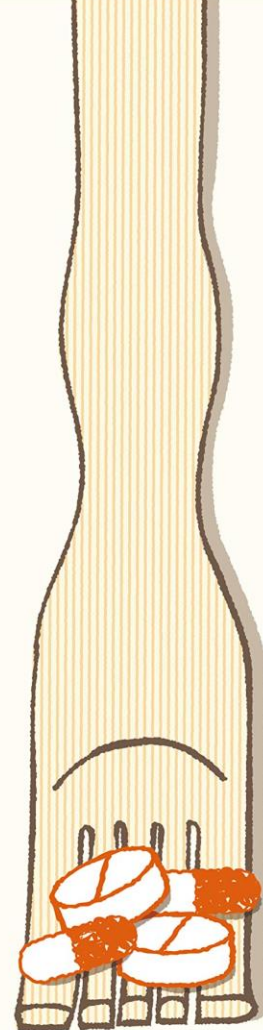
# 階段状の滝



処方カスケード  
ポリファーマシーの要因の一つ



6年前にこんな本を出しました



西伊豆健育会病院 内科  
吉田 英人  
Hideto Yoshida

# ポリファーマシーで 困ったら一番はじめに読む本

研・修・医・、新・人・薬・剤・師・の・う・ち・に・知・っ・て・お・き・た・い  
ポリファーマシーとの上手な付き合い方のコツ

「本書はポリファーマシーのみならず、薬物有害事象、潜在的な不適切処方、さらに高齢者問題、Advance Care Planningに関しても詳説して実践的な構成になっている」

「繰り返し読んで、内容を自分の血や肉として使えるようになっておこう」

林 寛之 (福井大学医学部附属病院総合診療部 教授)

# 総合診療

10

2022  
Vol.32  
No.10

## 日常診療に潜む

# 処方カスケード

企画 | 鈴木智晴 | 徳田安春

その症状、薬のせいではないですか？

| 総論 |

「処方カスケード」とは？

| 各論 |

- ① 抑うつ ② 不眠 ③ 認知機能低下 ④ 味覚障害
- ⑤ 咳嗽 ⑥ 不整脈 ⑦ 浮腫 ⑧ 食欲不振 ⑨ 嘔気
- ⑩ GERD、胸やけ ⑪ 頻尿 ⑫ 下痢 ⑬ 痙攣
- ⑭ 振戦、パーキンソニズム ⑮ 転倒
- ⑯ 高尿酸血症・痛風発作 ⑰ ビタミン B<sub>12</sub> 欠乏

| ゲストライブ |

なぜ僕らは現場で「教育」するのか？

“どうする!? サロン” 始めます。

佐田竜一 × 木村武司 × 長野広之

# 処方カスケードの歴史

# Drug therapy

*Paula A Rochon, Jerry H Gurwitz*

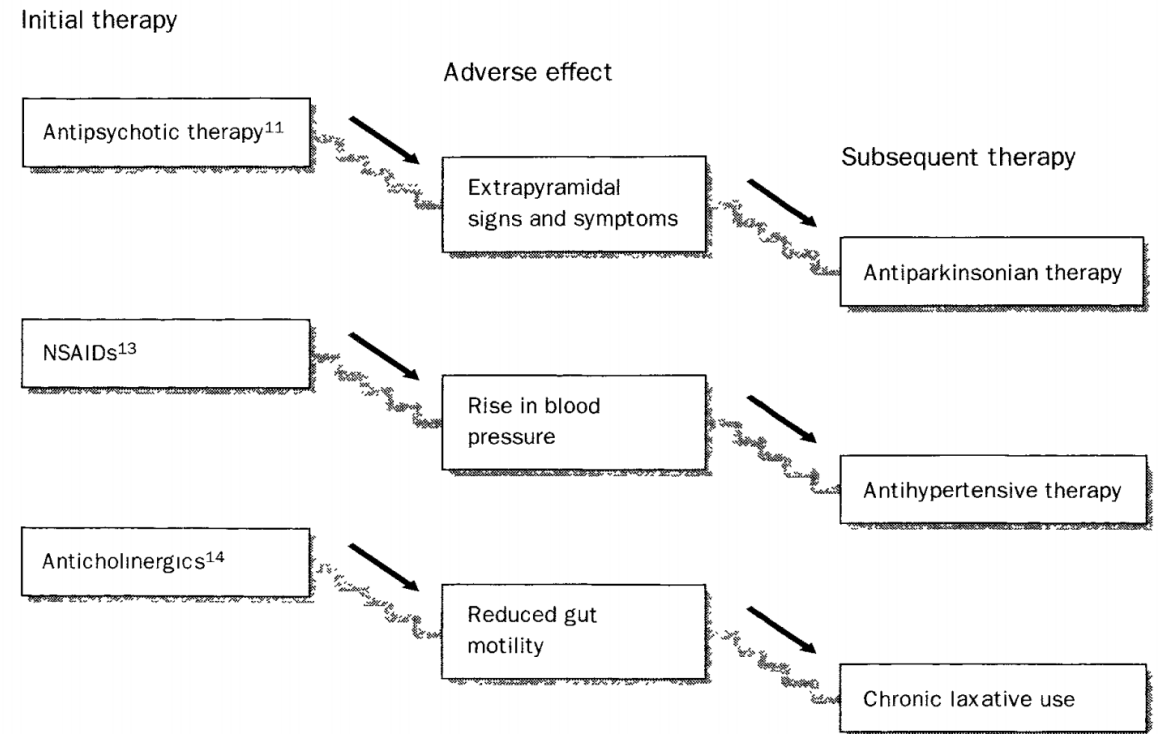


Figure: **Prescribing cascade**

# Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade

Paula A Rochon, Jerry H Gurwitz

## Examples of prescribing cascade

<b>Initial treatment</b>	<b>Adverse effect</b>	<b>Subsequent treatment</b>
Non-steroidal anti-inflammatory drugs <sup>8</sup>	Rise in blood pressure	Antihypertensive treatment
Thiazide diuretics <sup>9</sup>	Hyperuricaemia	Treatment for gout
Metoclopramide treatment <sup>10</sup>	Parkinsonian symptoms	Treatment with levodopa



## Summary points

---

The “prescribing cascade” cascade begins when an adverse drug reaction is misinterpreted as a new medical condition

---

Another drug is then prescribed, and the patient is placed at risk of developing additional adverse effects relating to this potentially unnecessary treatment

---

To prevent the prescribing cascade, doctors should always consider any new signs and symptoms as a possible consequence of current drug treatment

---

Before any new drug treatment is started, the need for the drug should be re-evaluated and a non-drug treatment should be considered

---

If drug treatment is necessary the lowest feasible dose of the drug should be used and alternative drugs with fewer adverse effects considered

新しい徴候や症状が現在の薬物療法の結果として起きていないか考える

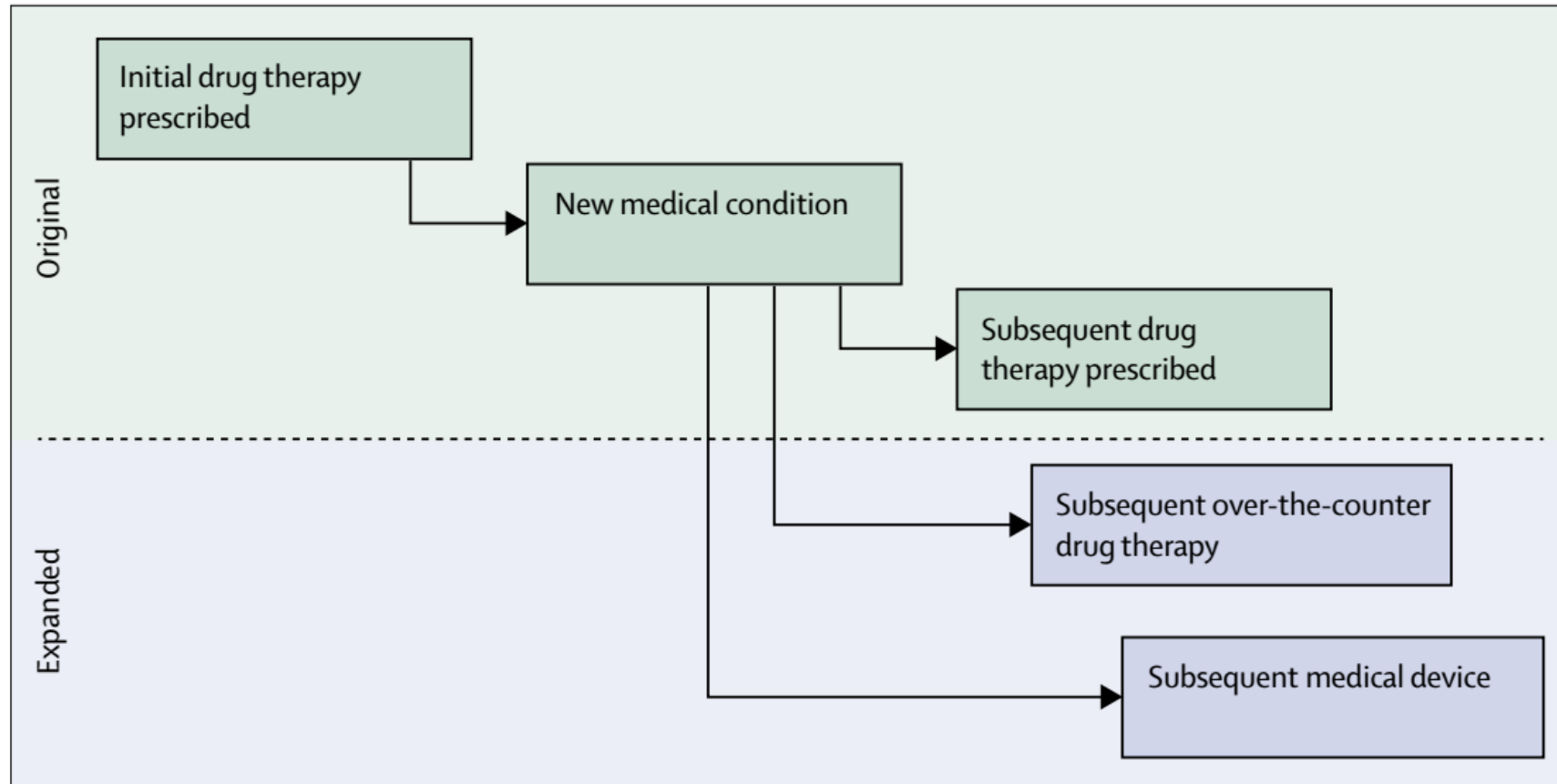
新たな薬物治療を開始する前に必要性を再評価し薬物以外の治療を検討する

薬物治療が必要な場合は可能な限り低用量の薬剤を使用しより副作用の少ない薬剤を考慮する

# The prescribing cascade revisited

A prescribing cascade begins when a drug is prescribed, an adverse drug event occurs that is misinterpreted as a new medical condition, and a subsequent drug is prescribed to treat this drug-induced adverse event (figure). We first described the idea of a prescribing cascade in *The Lancet* in 1995,<sup>1</sup> and expanded on this concept in *The BMJ* in 1997.<sup>2</sup> The identification and interruption of prescribing cascades is an important, actionable, and underappreciated opportunity to improve medication safety in older people.

(NSAID) therapy to new initiation or intensification of antihypertensive therapy.<sup>3</sup> There are almost 20 different NSAIDs available from the Ontario drug formulary and more than 40 antihypertensive therapies, emphasising that many drug therapies can be involved in one prescribing cascade. Furthermore, NSAIDs and antihypertensive drug therapies are commonly associated with adverse events in older adults.<sup>4</sup> This association underscores the impact and reach of prescribing cascades on the health of the



**Figure: The prescribing cascade**

Original prescribing cascade and expanded prescribing cascade. Adapted from Rochon and Gurwitz<sup>1,2</sup> with permission from Elsevier and *BMJ*.

## 病歴

88歳女性。

数日前から起立時のふらつきを自覚していた。

夜間就寝時にトイレに行こうとしたところ

転倒した。なんとか寝室に戻って

朝まで寝ていたが、右股関節痛で体動困難と

なり救急車を要請し、病院に搬送された。

## 既往歴

高血圧、慢性胃炎

## 内服薬

アムロジピン、ファモチジン、アゾセミド

アレルギー

特記事項なし

外旋短縮

右大腿骨近位部骨折





骨折に対して手術

## 血液検査

WBC 9600/ $\mu$ L、 Hb 11.5g/dL、 PLT  $233 \times 10^3$ / $\mu$ L

BUN 45.0mg/dL、 Cre 1.45mg/dL,

Na 142mEq/L、 K 2.4mEq/L、 Cl 110mEq/L

→内科医と病院薬剤師が併診

## 病歴

88歳女性。

数日前から起立時のふらつきを自覚していた。

夜間就寝時にトイレに行こうとしたところ

転倒した。なんとか寝室に戻って

朝まで寝ていたが、右股関節痛で体動困難と

なり救急車を要請し、病院に搬送された。

## 既往歴

高血圧、逆流性食道炎

## 内服薬

アムロジピン・ランソプラゾール・アゾセミド

アレルギー

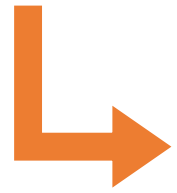
特記事項なし



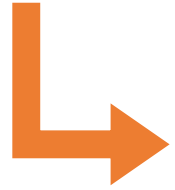
なんで利尿薬を内服しているの？



膝痛に対してNSAIDs内服（旦那さんの薬）



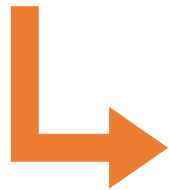
NSAIDs内服で血圧上昇



血圧上昇に対してカルシウム拮抗薬



カルシウム拮抗薬による下腿浮腫



利尿薬内服



脱水・低カリウム血症で転倒して骨折

かかりつけ医に薬剤整理の経緯を情報提供



足が浮腫むことが多いですね・・・。

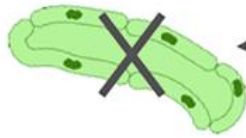
	片側性		両側性	
	急性	慢性	急性	慢性
Common	<ul style="list-style-type: none"> <li>・深部静脈血栓症</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・静脈不全</li> </ul>	—	<ul style="list-style-type: none"> <li>・静脈不全</li> <li>・肺高血圧症</li> <li>・心不全</li> <li>・特発性浮腫</li> <li>・リンパ浮腫</li> <li>・薬剤</li> <li>・月経前浮腫</li> <li>・妊娠</li> <li>・肥満</li> </ul>
Less Common	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ベーカー嚢胞破裂<sup>※1</sup></li> <li>・腓腹筋内側頭破裂</li> <li>・コンパートメント症候群</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・二次性リンパ浮腫(術後, 感染)</li> <li>・骨盤内腫瘍による静脈圧迫</li> <li>・反射性交感神経性ジストロフィー</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・両側性深部静脈血栓症</li> <li>・慢性疾患の急性増悪(心不全, 腎不全)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・腎疾患(ネフローゼ症候群, 糸球体腎炎)</li> <li>・肝疾患</li> <li>・二次性リンパ浮腫(術後, 感染)</li> <li>・骨盤内腫瘍による静脈圧迫</li> <li>・就下性浮腫</li> <li>・利尿薬性浮腫</li> <li>・妊娠高血圧腎症</li> <li>・脂肪浮腫</li> <li>・貧血</li> </ul>
Rare	—	<ul style="list-style-type: none"> <li>・一次性リンパ浮腫</li> <li>・先天的静脈奇形</li> <li>・May-Thurner 症候群<sup>※2</sup></li> </ul>	—	<ul style="list-style-type: none"> <li>・一次性リンパ浮腫</li> <li>・蛋白漏出性胃腸症</li> <li>・拘束型心筋症</li> <li>・脚気心</li> <li>・粘液水腫</li> </ul>

浮腫の原因になりやすいお薬



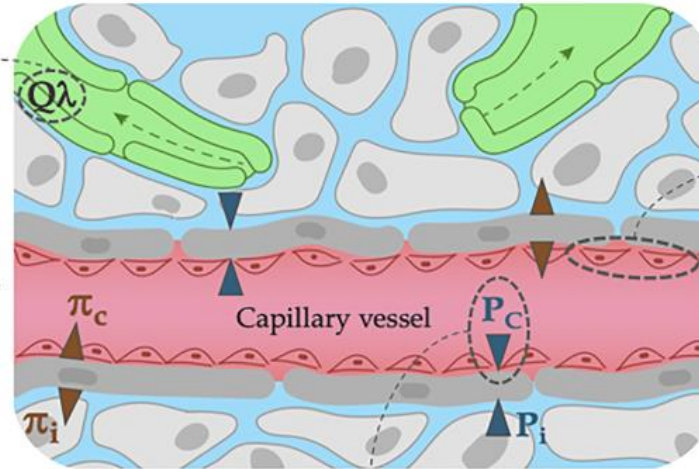
Ca拮抗薬（ジヒドロピリジン系）	内服患者の約11%に認める 長期間投与ほど発症が増加する傾向
NSAIDs	COX-2選択性も非選択性と同程度の体液貯留作用あり
漢方（甘草含有）	偽性アルドステロン症によるNa再吸収による。 甘草が1日あたり2.5gを超えると、起こりやすい
ステロイド	投与後数日以内に認めることが多い
プレガバリン	内服患者の12~15%に認め、発症までの時間約11~29日 高用量ほどリスクが高い

**Lymphatic drainage disruption**

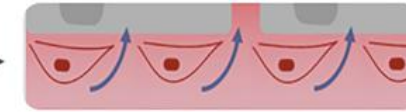


**Lymphedema**

**Anticancer drugs:** tamoxifen, taxanes (docetaxel, paclitaxel), PI3K/AKT inhibitors (alpelisib, idelalisib)  
**Immunosuppressants:** mTOR inhibitors (everolimus, sirolimus)



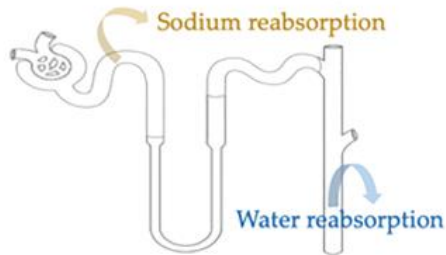
**Increased capillary permeability**



**Permeability oedema**

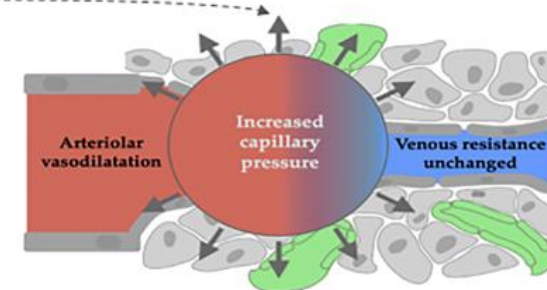
**Anticancer drugs:** ALK inhibitors (ceritinib, crizotinib), ATRA, BCR-Abl inhibitors, clofarabine, cyclophosphamide, gemcitabine, pemetrexed, taxanes (docetaxel, paclitaxel)  
**Cytokines:** G-CSF, IL-2, interferon-α2b  
**Miscellaneous:** ambrisentan, CNI, estrogens, insulin, opioids

**Increased capillary hydrostatic pressure**



**Renal oedema**

**Antihypertensives:** minoxidil, hydralazine, α1-blockers  
**Anti-inflammatory:** NSAIDs, corticosteroids  
**Endocrine therapy:** androgens (danazol, testosterone), aromatase inhibitors (anastrozole, letrozole, exemestane), estrogens, GnRH agonists (goserelin, leuprolide), growth hormone, metapyrone, abiraterone, tamoxifen, insulin  
**Miscellaneous:** diazoxide, ambrisentan, bosentan, opioids



**Vasodilatory oedema**

**Antihypertensives:** CCBs, minoxidil, hydralazine  
**Antiparkinsonians:** dopaminergic agonists, L-Dopa, MAOI-B  
**Antidepressants:** escitalopram, mirtazapine, paroxetine, venlafaxine  
**Antipsychotics:** clozapine, olanzapine, paliperidone, quetiapine, risperidone, ziprasidone  
**Miscellaneous:** baclofen, diazoxide, ambrisentan, bosentan, gabapentinoids, insulin

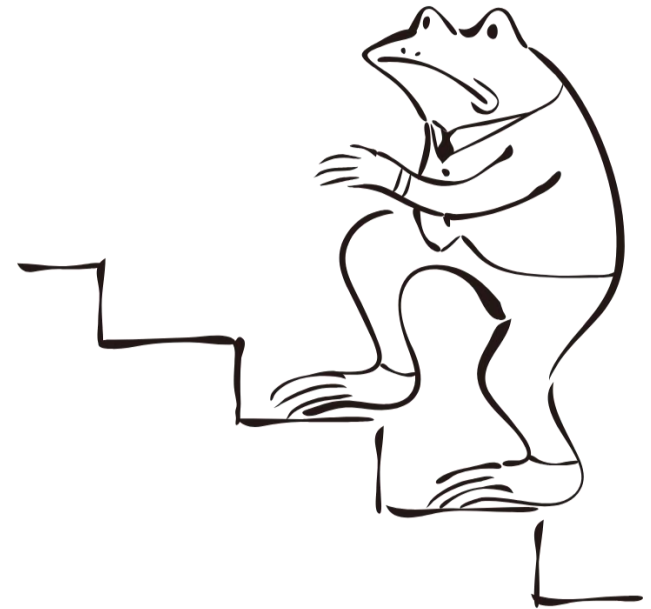


転倒しやすくなる要因は？

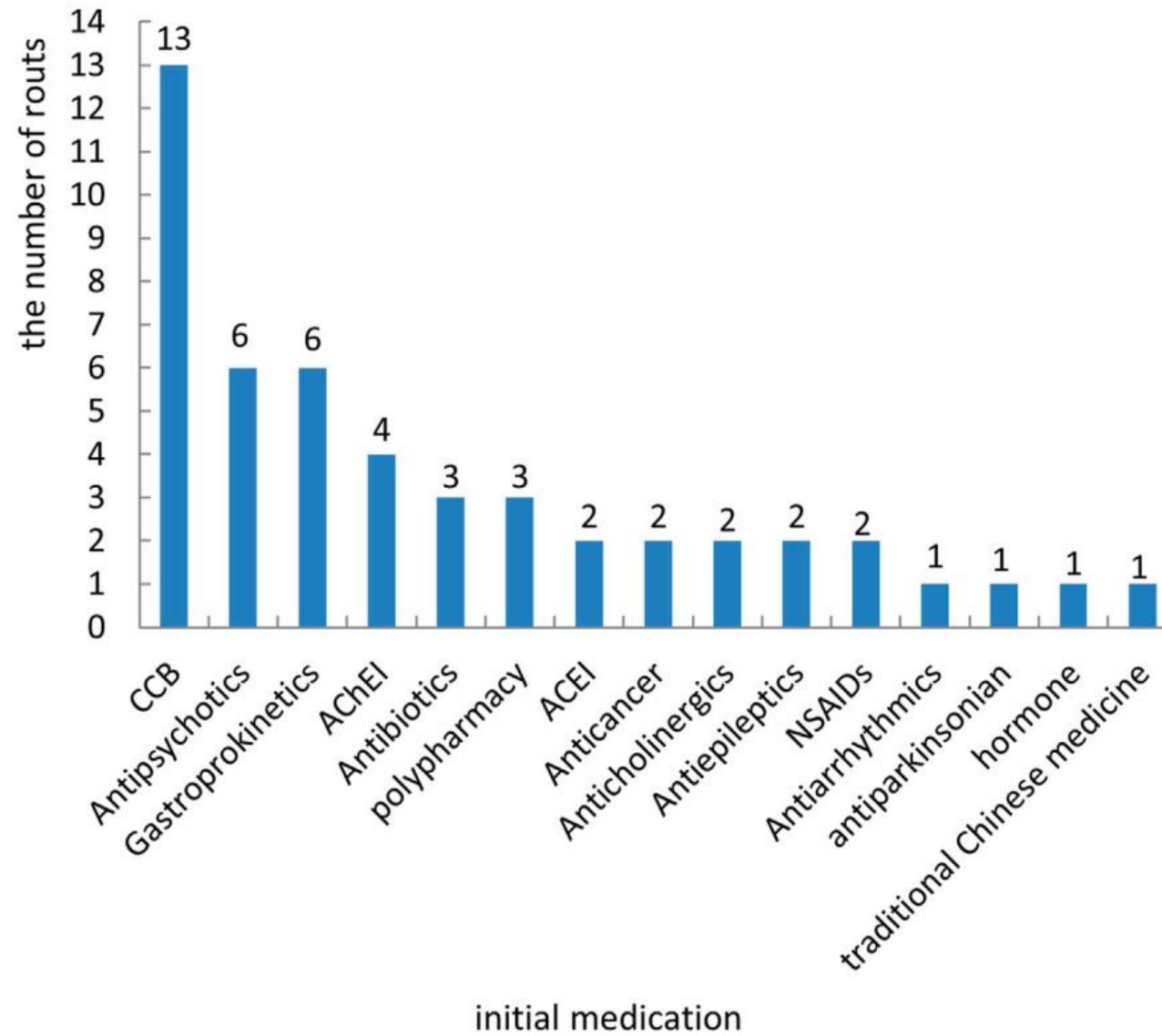


平衡障害	The 4 stage Balance test (両足を揃える、semi-tandem、full-tandem、片足立ち)
歩行障害	歩行スピード<0.6m/秒、 Time Up and Go test <sup>s</sup> >12秒は転倒リスク
視力障害	65歳以上は1~2年毎に視力検査。白内障手術推奨。
起立性低血圧	立位3分以内に収縮期血圧20または拡張期血圧10低下
<b>薬剤</b>	<b>ポリファーマシー、抗精神病薬、抗うつ薬、BZD、ループ利尿薬</b>
環境	身体的障害 (Basic ADLの評価) 手段的障害 (Instrumental ADLの評価) 家庭内の危険 (敷物、電気コード、滑りやすい場所、薄暗い場所)
認知障害	Treatable dementiaの有無を確認。 コリンエステラーゼ阻害薬は失神リスクあり
うつ症状	非薬物療法を考慮

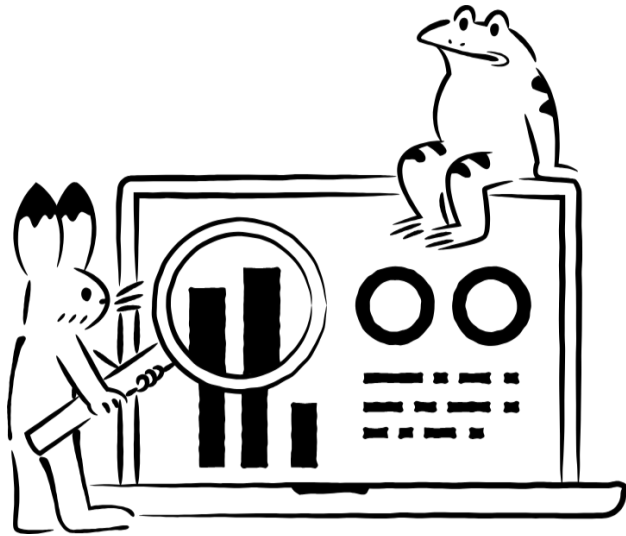
どんなカスケードが多いの？



# Research on prescribing cascades: a scoping review



他の薬と比べても多いの？

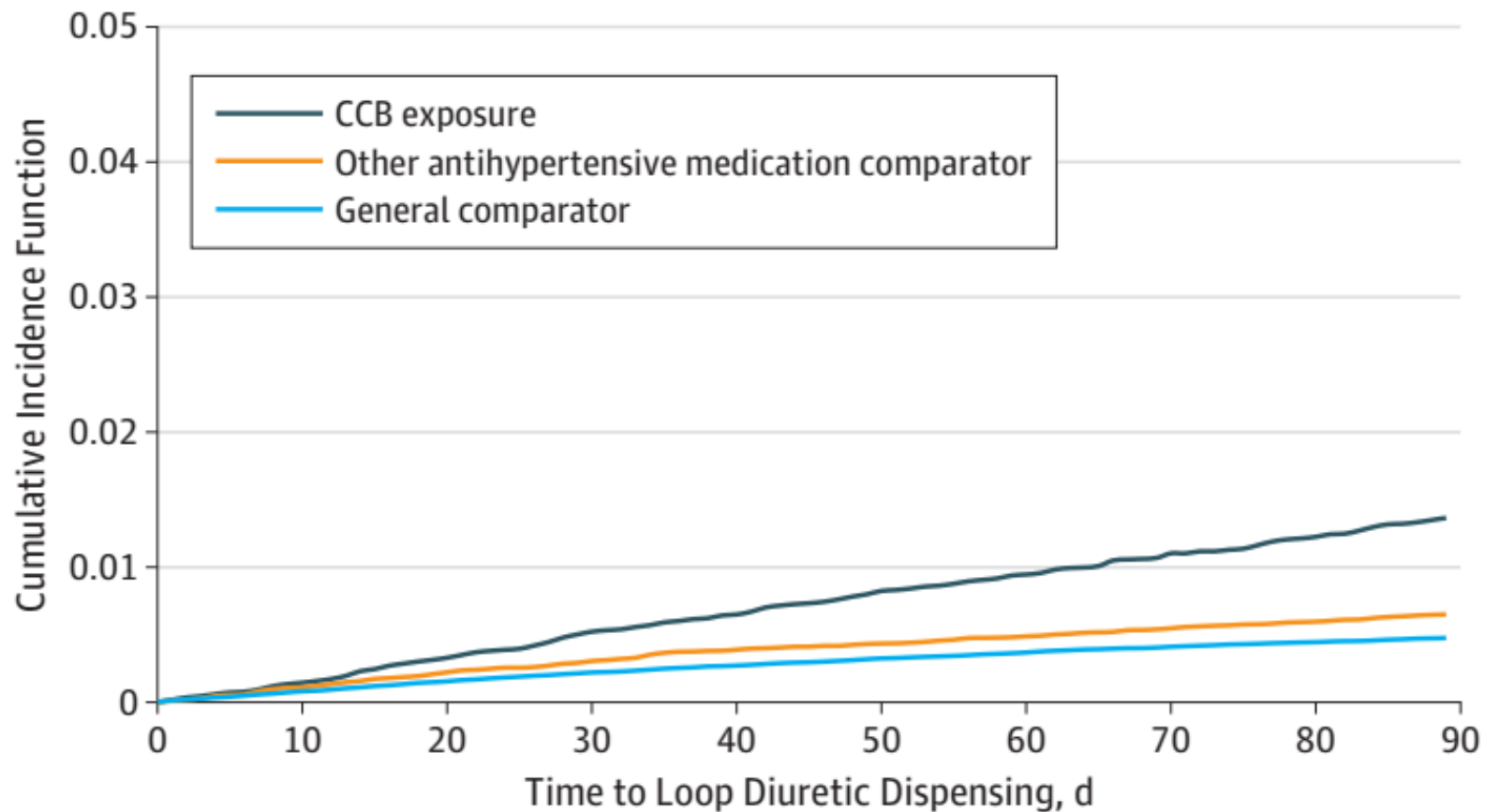


JAMA Internal Medicine | [Original Investigation](#) | LESS IS MORE

# Evaluation of a Common Prescribing Cascade of Calcium Channel Blockers and Diuretics in Older Adults With Hypertension

Rachel D. Savage, PhD; Jessica D. Visentin, PharmD; Susan E. Bronskill, PhD; Xuesong Wang, MSc; Andrea Gruneir, PhD; Vasily Giannakeas, MPH; Jun Guan, MSc; Kenneth Lam, MD; Miles J. Luke, PharmD; Stephanie H. Read, PhD; Nathan M. Stall, MD; Wei Wu, MSc; Lynn Zhu, PhD; Paula A. Rochon, MD, MPH; Lisa M. McCarthy, PharmD, MSc

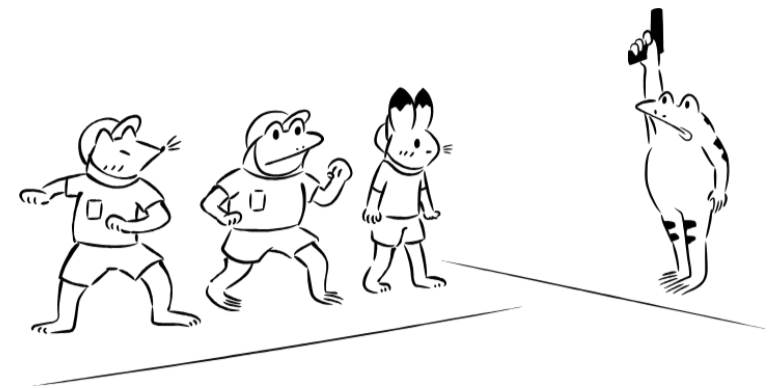
**Figure. Cumulative Incidence of Being Dispensed a Loop Diuretic Among Older Adults With Hypertension Who Were Newly Dispensed a Calcium Channel Blocker (CCB) Compared With Other Antihypertensive Medication Comparators and General Comparators**





- 新規にCCBを処方された高血圧の高齢者の多くはその後ループ利尿薬を処方されている
- CCBがいかに広く処方されているかを考えると臨床医のこの処方カスケードに対する認識を高め害をもたらす可能性のある不必要な薬剤の処方を減らすための介入が必要である

浮腫んだ時がカスケードのはじまり  
(特にCa拮抗薬)



COMMENTARY

# **Prescribing cascades: we see only what we look for, we look for only what we know**

DENIS O'MAHONY<sup>1</sup>, PAULA A. ROCHON<sup>2,3</sup>

処方カスケードに関して取り組むべき2つの基本的な問題がある

- ①不適切な追加追加を防ぐために、薬物有害事象と新たな病態をどのように区別するか
- ②カスケードが発生した場合、どのようにして迅速に認識するか

Cascade 1: Donepezil → rhinorrhoea (misdiagnosed as seasonal allergic rhinitis) → cetirizine

ドネペジル → 鼻汁（季節性アレルギー性鼻炎と誤診） → セチリジンなどの抗ヒスタミン薬

Cascade 2: Donepezil → vivid dreams/'hallucinations' (misdiagnosed as behavioural and psychotic symptoms of dementia) → olanzapine

ドネペジル → 幻覚・妄想（認知症のBPSDと誤診） → オランザピンなどの抗精神病薬

Cascade 3: Donepezil → AV nodal blockade/episodic hypotension (misdiagnosed as labyrinthine vertigo) → betahistine

ドネペジル → AVブロックや低血圧（内耳性めまいと誤診） → ベタヒスチン

Cascade 4: Donepezil → urinary incontinence (misdiagnosed as overactive bladder) → tolterodine

ドネペジル → 尿失禁（過活動膀胱と誤診） → トルテロジン

**Table 1.** Sample prescribing cascades relating to unrecognized donepezil side effects

---

Cascade 1: Donepezil → rhinorrhoea (misdiagnosed as seasonal allergic rhinitis) → cetirizine

Cascade 2: Donepezil → vivid dreams/‘hallucinations’ (misdiagnosed as behavioural and psychotic symptoms of dementia) → olanzapine

Cascade 3: Donepezil → AV nodal blockade/episodic hypotension (misdiagnosed as labyrinthine vertigo) → betahistine

Cascade 4: Donepezil → urinary incontinence (misdiagnosed as overactive bladder) → tolterodine

---

特定の薬剤の併用が常に不適切な処方連鎖を引き起こすとは限らない。

上記の例から、高齢者が認知症と季節性アレルギー性鼻炎を併発している場合、ドネペジルとセチリジンの両方が適応となり、忍容性が高く、有益である可能性がある。

同様に、認知症と過活動膀胱のような一般的な疾患が同時に起こることもあり、ドネペジルとトルテロジンの併用を正当化することができる。

- ①薬剤レビューの際に各薬剤の**適応**を確認すること
- ②新たな「状態」が処方カスケードの結果ではないか**自問**すること
- ③薬剤レビューの際に既知のカスケードのリストを**明示的**に適用する。  
よく知られた処方カスケードの組み合わせを自動的に検出し  
さらに解明すべき潜在的なカスケードとして提示すること

これらがなければ、高齢者における不適切処方への取り組みは  
依然として困難であり、処方医はウィリアム・オスラーが観察した  
「探しているものしか見えない、知っているものしか探せない」を続けるだろう





明示する



浮腫んだ時が  
カスケードのはじまり

薬剤師の先生との協働

コマネジメント



# 生成AIに検出してもらおう

アムロジピン、フロセミド、セレコキシブ、ビソプロロール、プロチゾラム、メマンチン、ロラタジンを内服している患者がいます。疑わしい処方カスケードを検出したいと思っています。疑わしい処方カスケードを教えてください。



提示された薬剤のリストから、以下のようにして疑わしい処方カスケードを検出することができます。

## 1. 薬剤の副作用の確認：

- アムロジピン（降圧剤、カルシウム拮抗薬）：浮腫、頭痛、めまい、動悸など。
- フロセミド（利尿剤）：電解質異常（低カリウム血症など）、脱水、腎機能障害。
- セレコキシブ（NSAID）：胃腸障害、心血管イベントのリスク増加。
- ビソプロロール（β遮断薬）：徐脈、低血圧、疲労、めまい。
- プロチゾラム（睡眠薬）：眠気、記憶障害、平衡感覚の喪失。
- メマンチン（アルツハイマー病治療薬）：頭痛、めまい、便秘。
- ロラタジン（抗ヒスタミン薬）：眠気、口渇、頭痛。

## 2. 疑わしいカスケードの特定：

- アムロジピンによる浮腫：アムロジピンの副作用として浮腫が現れることがあります。これをフロセミドで治療する場合がありますが、これは処方カスケードの典型的な例です。浮腫を改善するために利尿剤（フロセミド）が追加されると、電解質異常や脱水が発生するリスクが増加します。
- フロセミドによる電解質異常：フロセミドの使用により低カリウム血症が生じ、これが心律不整や疲労感の原因となることがあります。これをビソプロロールで管理しようとする場合がありますが、これも処方カスケード

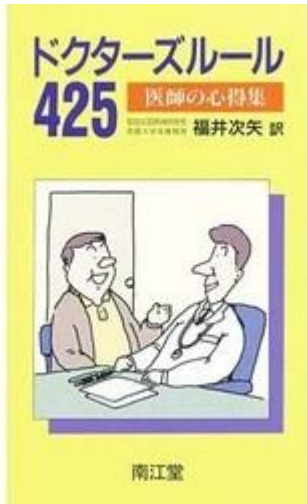
# ドクターズルール 425

医師の心得集

福井次矢 訳



南江堂



## すべての医師は薬である

診察時の医師の行動は

副作用を起こしうる

効果を持続させることができる

中毒をきたしうる

適応となりうる

禁忌となりうる

過量に与えられることがある

不足量になることがある

適切な間隔で与えられることがある

不適切な間隔で与えられることがある

そしてなによりも

プラセボ効果をもたらすことができる

医師であることの薬理作用を学びなさい

自分自身が処方カスケードの一部になっている



## 本日のまとめ

- 浮腫んだ時がカスケードのはじまり
- 気をつけたいカスケードを明示しよう
- 自分自身の薬理作用を知ろう