

てんかんの地域診療連携体制推進のためのてんかん診療拠点病院運用ガイドラインに関する研究

服薬アドヒアランス向上に向けたてんかん拠点病院における TDM 運用および
災害時緊急対応策としての動物病院での使用抗てんかん薬についての調査

研究分担者：長谷川 大輔 日本獣医生命科学大学 獣医放射線学研究室 教授

研究協力者：浦 裕之 湘南医療大学 臨床医学研究所 研究員

研究要旨

抗てんかん薬（AED）療法が奏功するためには、患者の服薬アドヒアランスの向上が必須であり、そのためには医療提供側（医師・薬剤師）が **therapeutic drug monitoring (TDM)** に準じた AED 療法を基に、患者への AED 療法に関する充実したインフォームド・コンセントを実施しているかが重要である。このため平成 31 年度はてんかん拠点病院における TDM 実施状況をアンケート調査した。TDM は回答のあった 12 施設中 12 施設（100%）で実施されており、血中濃度測定は主に検査部門で行われていたが、各施設でばらつきがみられた。今後 TDM 実施についての標準化を図り、プロトコルに基づく薬物治療管理を実践することが、服薬アドヒアランスの向上に資する方策になりうるものと考えられた。

一方、大規模災害時など、病院が被災、あるいは交通網の停止などで地域病院での AED 備蓄の枯渇が予想される。動物病院（獣医）では殆どが人用薬を用いている。有事の際、患者のアドヒアランスを維持するために動物病院に保管されている AED を提供できるかもしれない。このような発想のもと、動物病院における AED の使用状況を調査した。その結果、幾つかの人用 AED が動物病院で利用されていたが、備蓄数は少数であったため、現実的ではないと考えられた。

A. 研究目的

抗てんかん薬（AED）療法が奏功するためには、患者の服薬アドヒアランスが重要である。患者の服薬アドヒアランス向上のためには、医療提供側も **therapeutic drug monitoring (TDM)** に準じた適切な AED 療法の実施とそれらのデータに基づく患者への服薬指導およびインフォームド・コンセントがなされなければならない。本年度は同じ研究班である浦裕之先生が行うてんかん拠点病院における薬剤師業務の実態調査に併せて TDM 実施状況について調査した（研究 1）。

一方で、大規模災害時では、病院が被災する、あるいは交通網の停止などにより、地域病院での AED 枯渇が予想され、このような状況下では患者の服薬アドヒアランスは維持できない。実際、2011 年の東日本大震災では、医療現場における AED の供給に混乱があり、様々な緊急対応策が講じられた。獣医師である当該研究者は、このような有事の際、動物病院で備蓄される AED（人薬）が、幾らかの供給源になるのではとの着想した。従って、全国の動物病院における AED 使用実態について調査した（研究 2）。

B.研究方法

(研究1)

- 1) アンケート調査期間：令和元年10月1日から同年10月31日（1ヵ月間）とした。
- 2) 対象施設：てんかん診療全国拠点機関1施設およびてんかん診療拠点機関15施設（令和元年10月1日時点で都道府県に指定されている機関）を調査対象とした。
- 3) 調査方法：各施設長にアンケート調査協力依頼状を送付し、同意が得られた場合に薬剤部長宛にアンケート調査用紙を配布するよう依頼した。
- 4) 調査項目：AEDのTDM実施状況、TDM測定部門および解析部門。

(研究2)

- 1) 調査期間：令和元年6月1日から同年6月31日（1ヵ月間）
- 2) 調査方法：インターネット上の獣医療情報サービス（Zpeer社 Vetpeer：<https://vetpeer.info>）を利用し、同サイト登録獣医師へアンケート調査への回答依頼（任意）を行った。
- 3) 調査項目：回答者が勤務する動物病院で所有するAEDの種類、犬のてんかんで処方するAED上位3つ、およびそれらの備蓄数。

(倫理面への配慮)

研究1のアンケート調査は、湘南医療大学の倫理委員会における審査、承認を得て行われている（承認番号：医大研倫第19-021号）。

C.研究結果

(研究1)

令和2年1月までに回収できたアンケート結果について集計した。全体で16施設に送

付し、12施設より回答を得た（回収率75%）

回答を得た12施設中、TDMを実施していると回答したのは12施設（100%）であった。血中濃度の測定を行っている部門では検査部門が外来・入院ともにもっとも多くそれぞれ83%、92%であった。一方、血中濃度の解析を行っている部門では、薬剤部門が外来・入院ともにもっとも多くそれぞれ50%、75%であった。

(研究2)

Vetpeer登録獣医師105名から回答を得た。動物病院で常備されているAED（すべて内服薬に限る）はゾニサミド（100%）、フェノバルビタール（97%）、臭化カリウム（65%）、レベチラセタム（41%）、ガバペンチン（39%）、プレガバリン（28%）、ジアゼパム（3%）であった。ゾニサミドは100%であるが、その半数以上は動物薬であった。他の薬剤は全て人薬である。犬のてんかんに処方する上位3つのAEDはゾニサミド（92%）、フェノバルビタール（12%）、レベチラセタム（1%）であった。しかしながら、各動物病院で備蓄しているAEDは各々1-2箱程度であった。

D.考察

研究1の結果、TDMは全ての施設で実施されており、拠点病院である意識の高さが伺えた。血中濃度測定で最も多かったのは検査部門（外来83%、入院92%）であったが、外来で50%、入院で67%が外注測定も利用していた。血中濃度解析は外来の50%、入院の75%で薬剤部門が行っていたものの、外来に関しては「他・不明」も50%あり、医師が個人で行っている可能性もあった。外注や部門によって血中濃度測定法や結果表示単位が異なる可能性、または同じ患者でも異なる測定が行われている可能性があり、適切なTDMに基づくAED療法が

実施されているか否かについて、より詳細な調査が必要なものと思われた。一方、同時に行われた共同研究者の浦裕之先生のアンケート調査の結果において、AED についてプロトコルに基づく薬物治療管理 protocol based pharmacotherapy management (PBPM) が実施されている施設はなかった。このことから、転換拠点病院における TDM の標準化と、それに基づく PBPM の導入が患者の服薬アドヒアランス向上に向けた医療提供側の 1 つの方策になるものと考察する。それゆえ、令和 2 年度には TDM に関する追加アンケート調査を実施し、本年度の結果と併せてガイドライン策定に着手する。

研究 2 について、殆どの動物病院がゾニサミドとフェノバルビタールを、約半数が臭化カリウムとレベチラセタムを常備していることが判明した。しかしながら、各病院で備蓄しているこれらの薬剤は 1-2 箱程度であり、災害時などで人医療に緊急的に転用するには有益な供給源になるものとは考えにくい。このため、有事の際に動物病院保有の AED を緊急的に転用するのであれば、地域の獣医師会等に協力を仰ぎ、体制を整えておく必要がある。

E. 結論

てんかん拠点病院では、TDM に対する意識は高く、適切に実施されているものと考えられたが、血中濃度の測定や解析の担当部署にはば

らつきが見られ、かつ PBPM が導入されている施設はなかった。このため次年度には追加調査を行い、TDM 実施の標準化とそれに基づく PBPM 導入を主旨とする提案をてんかん診療拠点病院運用ガイドラインに盛り込む予定である。

一方、動物病院では比較的多くの人用 AED が利用されているものの、各病院での備蓄数は少なく、有事の際にそれほど有益な供給源になるものとは考えられなかった。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。