

厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）  
総合研究報告書

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

服薬情報提供依頼書を用いたてんかん患者の服薬行動評価に関する研究

研究分担者：浦 裕之 湘南医療大学 臨床医学研究所 研究員  
研究協力者：太組 一朗 聖マリアンナ医科大学 医学部 准教授  
研究協力者：石丸 貴子 聖マリアンナ医科大学病院 てんかんセンター  
研究協力者：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

**研究要旨**

てんかん拠点病院において良質な薬物療法を提供する上で、服薬アドヒアランス対策は極めて重要である。てんかん拠点病院と保険薬局間の連携（病診薬連携）はてんかん患者の服薬アドヒアランス対策において有用となり得るが、その効果については検討されていない。令和元年度はてんかん拠点病院における病診薬連携の実態を調査するためにてんかん拠点病院の薬剤部を対象としたアンケート調査を実施した。てんかん拠点病院ではすべての施設で病診薬連携におくすり手帳を使用していた。一方、病診薬連携に服薬情報提供書を使用している施設は約3割にとどまることが明らかとなった。令和2年度はてんかん拠点病院を受診するてんかん患者を対象として服薬情報提供依頼書を用いた病診薬連携の効果について検討した。服薬情報提供書の返信率は86.0%と極めて高かった。服薬情報提供書に基づく服薬遵守状況（MPR）はほとんどの症例で95%を超えており、てんかん拠点病院におけるてんかん患者の服薬アドヒアランスが極めて良好に保たれている現状が示された。また、服薬情報提供書における薬剤師所見には副作用情報や自己判断による服薬時間の変更、使用禁忌薬の情報など、てんかん薬物療法の適正化に向けて有用な情報が散見された。今後、てんかん拠点病院が病診薬連携を進める上で、服薬情報提供依頼書は有用な手段の一つとなり得る。

**A. 研究目的**

てんかんの薬物療法の治療効果を最大化する上で、服薬アドヒアランス対策は極めて重要である。てんかん患者の服薬アドヒアランスには薬局の利用のしやすさが影響を及ぼすことが示されている。我が国では、病院と保険薬局間でお薬手帳や服薬情報提供書などを活用した連携体制とその有用性が慢性腎不全患者やがん患者などで報告されている。てんかん患者においても病院と保険薬局間の連携（病診薬連携）によりてんかん患者の服薬行動がより詳細に検討可能となるため、服薬アドヒアランス対策において有用となり得るが、てんかん患者における病診薬連携の効果について検討した研究報告はない。

本研究では、てんかん拠点病院における病診薬連携の実態を調査するためにてんかん拠点病院の薬剤部を対象としたアンケート調査を実施した（令和元年度）。また、てんかん拠点病院での服薬アドヒアランス対策における病診薬連携の有用性を明らかにするために、令和2年度はてんかん患者の院外処方せ

んを応需する保険薬局に服薬情報の提供を依頼し、得られた服薬情報提供書からてんかん患者の服薬行動を評価した。また、てんかん患者の服薬アドヒアランス対策として服薬情報依頼書を用いた病診薬連携の有用性を検討し、てんかん拠点病院における効果的な運用方法について検討を行った。

**B. 研究方法**

＜令和元年度＞

- 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ヶ月間）とした。
- ②調査対象施設：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：薬剤部門の職員数、薬剤部門以外の薬



### (倫理面への配慮)

令和元年度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、承認を得て行った（承認番号：医大研倫第 19-021 号）。また、令和 2 年度における研究は、聖マリアンナ医科大学（承認番号：第 5087 号）および湘南医療大学（承認番号：医大研倫第 20-006 号）の倫理委員会における審査、承認をそれぞれ得て行った。

### C. 研究結果

#### <令和元年度>

令和元年 11 月下旬にてんかん診療全国拠点機関およびてんかん診療拠点機関の各施設長に郵送し、令和 2 年 1 月中旬までに回収できたアンケート結果について集計を行った。全体で 16 施設に送付し、計 12 施設より回答を得た（回収率 75.0%）。

薬剤部門における薬剤師数は 30 名以上が 59%、以下 20-29 名が 25%、10-19 名が 8%、0-9 名が 8%であった。また、治験部門における薬剤師数は 0 名が 25%、1-5 名が 58%、9 名が 17%であった。薬剤部門の夜間勤務体制は 92%の施設で実施しており、休日勤務体制はすべての施設で実施されていた。また、夜間・休日ともに外来・入院内服調剤業務はすべての施設で実施されていた。

退院時薬剤情報管理料を算定している施設は全体の 92%であり、情報提供内容はお薬手帳がすべての施設で使用されていた。一方、トレーシングレポートや薬剤管理サマリーを用いた情報提供を行っている施設はそれぞれ 34%と 17%であった。

#### <令和 2 年度>

研究参加の同意が得られた 50 名のてんかん患者について解析を行った。

#### (1) 患者背景

患者背景を表 1 に示す。平均年齢は 40.5 歳（幅：21-78 歳）で、罹病期間は平均 17.3 年（幅：1-53 年）であった。独居が 6 名（12.0%）で 44 名（88.0%）は同居人がいるとの回答を得た。また、合併症の数は平均 0.72（幅：0-11）であった。

対象患者が服用している抗てんかん薬の種類（図 2）はレベチラセタム（LEV）がもっとも多く、28 名（56.0%）の患者に対して使用されていた。また、ラコサミド（LCM）やペランパネル（PER）といった新規抗てんかん薬も上位を占めていた。

	平均	幅
年齢(歳)	40.5	21-78
罹病期間(年)	17.3	1-53
合併症の数	0.72	0-11
	n	%
<b>性別</b>		
男性	26	52.0%
女性	24	48.0%
<b>婚姻状況</b>		
独身	6	12.0%
既婚	44	88.0%
離婚	1	2.0%
別居	0	0.0%
死別	1	2.0%
<b>同居の有無</b>		
なし	6	12.0%
あり	44	88.0%
<b>てんかん分類</b>		
特発性部分てんかん	16	32.0%
特発性全般てんかん	5	10.0%
症候性部分てんかん	9	18.0%
症候性全般てんかん	9	18.0%
未分類	20	40.0%
<b>てんかん外科の有無</b>		
あり	12	24.0%
なし	38	76.0%

表 1 対象患者 (n=50) の患者背景

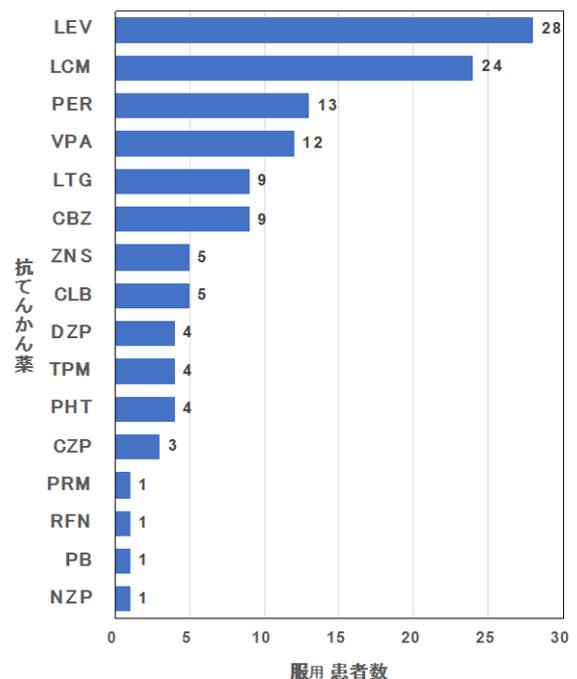


図 2 現在服用している抗てんかん薬

(CBZ：カルバマゼピン、CLB：クロバザム、CZP：クロナゼパム、DZP：ジアゼパム、LCM：ラコサミド、LEV：レベチラセタム、LTG：ラモトリギン、NZP：ニトラゼパム、PB：フェノバルビタール、PER：ペランパネル、PHT：フェニトイン、PRM：プリミドン、RFN：ルフィナミド、TPM：トピラマート、VPA：バルプロ酸ナトリウム、ZNS：ゾニサミド)

てんかん拠点病院で把握している患者の服用薬剤について表2に示す。抗てんかん薬服用数は平均2.5剤（幅：1-5剤）で、抗てんかん薬以外の併用薬剤数は平均0.86剤（幅：0-13剤）であった。また、現在服用している薬剤は平均3.3剤（幅：1-17剤）であり、6剤以上服用している患者は4名（8.0%）であった。

	n	%
<b>抗てんかん薬服用数</b>		
1	10	20.0%
2	18	36.0%
3	13	26.0%
4	7	14.0%
5	2	4.0%
平均	2.5剤	(幅：1-5剤)
<b>抗てんかん薬以外の併用薬剤数</b>		
0	29	58.0%
1	12	24.0%
2	6	12.0%
3	2	4.0%
4	0	0.0%
5	0	0.0%
6≤	1	2.0%
平均	0.86剤	(幅：0-13剤)
<b>現在使用中の薬剤数</b>		
1	6	12.0%
2	13	26.0%
3	15	30.0%
4	6	12.0%
5	6	12.0%
6≤	4	8.0%
平均	3.3剤	(幅：1-17剤)

表2 てんかん拠点病院で把握している服用薬剤

## (2) 主観的服薬状況の確認（質問票）

質問票で得られた主観的服薬状況について表3に示す。発作頻度については80.0%、副作用についても86.0%の患者がおおむね満足していると回答した。現在の副作用発現状況では、眠気をもっとも多く、半数以上の患者で発現していた。また、イライラするといった精神症状も24%の患者で発現していた。服薬遵守状況に関する項目では、「薬を指示された回数・回数通りに使用している（質問1）」に対して「いつも/とてもあてはまる」と回答した患者の割合は84.0%であったが、「薬を指示された時間通りに使用している（質問2）」に対して「いつも/とてもあてはまる」と回答した患者の割合は64.0%にとどま

	n	%
<b>発作頻度（有効性）に対する考え方</b>		
とても満足している	19	38.0%
だいたい満足している	21	42.0%
あまり満足していない	8	16.0%
ほとんど満足していない	2	4.0%
<b>発作頻度（有効性）</b>		
月1回未満	30	60.0%
週1回未満	8	16.0%
1日1回未満	7	14.0%
毎日	5	10.0%
<b>副作用に対する考え方</b>		
とても満足している	15	30.0%
だいたい満足している	28	56.0%
あまり満足していない	6	12.0%
ほとんど満足していない	1	2.0%
<b>現在の副作用発現状況</b>		
眠気	29	58.0%
めまい・ふらつき	13	26.0%
だるさ（倦怠感）	11	22.0%
イライラ	12	24.0%
食欲がない	2	4.0%
その他	8	16.0%
<b>副作用歴</b>		
眠気	36	72.0%
めまい・ふらつき	20	40.0%
だるさ（倦怠感）	23	46.0%
イライラ	13	26.0%
食欲がない	5	10.0%
その他	11	22.0%

### (1) 服薬遵守状況

質問1. この3週間、薬を1日に指示された回数・回数通りに使用している

質問2. この3週間、薬を指示された時間通りに使用している

質問3. 薬を自分だけの判断でやめることがある

### (2) 医療従事者との関係性

質問4. 薬について、医師などの医療従事者に自分の質問を気兼ねなくしている

質問5. 薬の好みについて、医師などの医療従事者と共有できている

質問6. 薬について、医師などの医療従事者と自分のこれまでの治療経過を共有できている

### (3) 薬の情報を利用することに対する意識

質問7. 自分の使用している薬の効果や副作用について知っている

質問8. 薬の副作用・アレルギー症状、いつもと違う症状について報告している

質問9. 自分の薬に必要な情報を探したり利用したりしている

### (4) 服薬に対する受容性

質問10. 薬の必要性について納得している

質問11. 薬の使用は食事、歯磨きのように自分の生活習慣の一部になっている

質問12. 毎日薬を飲み続けなければならないことについてイライラすることがある。

	いつも/とてもあてはまる	だいたいあてはまる	どちらとも言えない	あまりあてはまらない	ほとんどあてはまらない
質問1	42	8	0	0	0
質問2	32	17	1	0	0
質問3	0	1	0	5	44
質問4	26	12	6	3	3
質問5	21	11	13	1	4
質問6	28	15	5	1	1
質問7	18	17	9	4	2
質問8	26	17	3	2	2
質問9	11	7	15	6	11
質問10	35	12	1	0	2
質問11	39	8	1	1	1
質問12	5	5	8	9	23

表3 主観的服薬状況の確認（質問票）

た。また「薬を自分だけの判断でやめることがある（質問3）」と回答した患者はほとんどいなかった。医療従事者との関係性に関する質問（質問4-6）で

は、おおむね良好であると回答していた。「自分の使用している薬の効果や副作用について知っている（質問7）」については70.0%、「薬の副作用・アレルギー症状、いつもと違う症状について報告している（質問8）」については86.0%の患者が「いつも/とてもあてはまる」あるいは「だいたいあてはまる」と回答していたが、自分の薬に必要な情報を探したり利用したりしている（質問9）」に対して同様の回答をした患者の割合は36.0%にとどまった。

「薬の必要性について納得している（質問10）」「薬の使用は食事、歯磨きのように自分の生活習慣の一部になっている（質問11）」に対しては9割以上の患者が「いつも/とてもあてはまる」あるいは「だいたいあてはまる」と回答していた。また、「毎日薬を飲み続けなければならないことについてイライラすることがある（質問12）」に対して「いつも/とてもあてはまる」あるいは「だいたいあてはまる」と回答した患者の割合は20.0%であった。

### (3) 客観的服薬状況の確認（服薬情報提供書）

服薬情報依頼書に対する服薬情報提供書の返信率は86.0%（43件）であった。なお、以下n数で表記がない場合には返信のあった43件に対する割合で示す。情報提供者の内訳は、かかりつけ薬剤師が4.7%（2件）、かかりつけ薬剤師以外が90.7%、不明が4.7%であった。情報提供のあった薬局は、門前薬局（てんかん拠点病院から半径200m圏内と定義）が44.2%（19件）、門前ではない一般薬局が55.8%（24件）であった。おくすり手帳の持参率は95.3%（41件）だった。また処方薬の一包化が行われていた割合は14.0%（6件）であった。薬局が把握している対象患者の服用薬剤数は1剤が14.0%（6件）、2剤が25.6%（11件）、3剤が30.2%（13件）、4剤および5剤がそれぞれ9.3%（4件）、6剤以上が11.6%（5件）であった。

服薬遵守率（MPR）の評価では、朝服用する薬剤（n=41）についてはMPR=100%が87.8%（36件）、95% $\leq$ MPR<100%が9.8%（4件）、MPR<95%が2.4%（1件）であった。以下、昼服用する薬剤（n=6）はMPR=100%が83.3%（5件）、95% $\leq$ MPR<100%が16.7%（1件）、夕服用する薬剤（n=32）ではMPR=100%が90.6%（29件）、95% $\leq$ MPR<100%が6.3%（2件）、MPR<95%が3.1%（1件）、眠前に服用する薬剤（n=15）ではMPR=100%が80.0%（12件）、95% $\leq$ MPR<100%が20.0%（3件）であると評価された。

残薬報告があったのは60.5%（26件）であり、残薬の理由としては「緊急時の予備」および「受診間

隔と処方日数の差異」がそれぞれ26.9%（7件）でもっとも多く、以下「飲み忘れ」が15.4%（4件）、「薬剤変更に伴う残薬」および「その他」がそれぞれ11.5%（3件）、「不明」が7.7%（2件）であった。残薬日数は1-6日分が26.9%（7件）、7-13日分が34.6%（9件）、14-20日分が19.2%（5件）、21日分以上が7.7%（2件）であった。

薬剤の管理状況については、良好と回答したのが97.7%（42件）で不良は2.3%（1件）のみだった。また、薬剤の管理者は患者本人が88.4%（38件）、患者家族が11.6%（5件）であった。服薬情報提供書による処方提案は4.7%（2件）あり、一包化の提案とバルプロ酸（VPA）徐放性製剤の服用回数変更の提案であった。また、残薬や服薬アドヒアランス以外の特記事項は46.5%（20件）あり、自己判断による服薬時間の変更に関する報告や服用間違いによる過量服用の経験、副作用報告であった。また、うち1件はすでに他院で処方されている使用禁忌薬（ケトチフェン）に関する情報提供が含まれていた。

## D. 考察

本調査結果から、てんかん拠点病院における病診薬連携に用いられるツールとしておくすり手帳が活用されていることが明らかとなった。一方、服薬情報提供書（トレーシングレポート）を用いた病診薬連携は約3割の施設で実施されているに過ぎず、今後どのように活用の輪を広げて行くかが課題となる。

本研究における対象患者の抗てんかん薬使用薬剤数は平均2.5剤であったのに対し、抗てんかん薬以外の併用薬剤数が0.86剤と少なく、併用薬剤数が6剤を超える患者は主治医および調剤薬局が把握できる範囲で共に1割程度であった（表2）。これは、今回の対象患者の平均年齢が40.5歳であり比較的若年のてんかん患者が多く含まれていたこと、また、合併症のある患者の割合が少なかったことが反映されているものと思われる。しかし、近年脳血管障害などを契機とする高齢発症てんかん患者数が増加しており、今後てんかん患者の多剤併用例とそれに伴う服薬アドヒアランス対策が問題となる可能性が高い。

保険薬局薬剤師の評価による服薬遵守率は、概ねMPR $\geq$ 95%に保たれており、てんかん拠点病院を受診するてんかん患者の服薬アドヒアランスが極めて良好に保たれていることが示された。通常、服薬アドヒアランス評価方法の一つとして錠剤の残薬を数える方法（残薬カウント法）が用いられるが、服薬情

報提供書で残薬がある患者の割合は約 6 割であり、その多くは「緊急時の予備」あるいは「受診間隔と処方日数の差異」により生じていることが明らかとなった。そのため、残薬カウント法だけでなく、保険薬剤師による患者服薬状況の聴取や血中濃度測定などの客観的評価方法などを適宜組み合わせる総合的に服薬アドヒアランスを評価する必要があるものと思われた。また、服薬情報提供書の薬剤師所見からは、てんかんに使用禁忌である薬剤（ケトチフェン）を患者が服用している可能性や、服薬アドヒアランスの詳細な状況などでてんかん薬物療法の適正化に有用な情報も散見された。また、医療用医薬品だけではなく現在上市されている市販薬の中には前述のケトチフェン内服薬のようにてんかん患者に使用禁忌である薬剤や抗てんかん薬との薬物相互作用が報告されている薬剤が含まれる。そのため、てんかん拠点病院と保険薬局だけではなく、ドラッグストアの薬剤師とも協働しててんかん薬物療法の適正化を目指すことが必要となる。

服薬遵守状況に関する質問票の結果で、「薬を指示された回数通りに使用している（質問 1）」患者は 84.0%であったのに対し、「薬を指示された時間通りに使用している（質問 2）」患者の割合は 64.0%と減少していた。この結果から、1 日に服用する抗てんかん薬の量や回数を遵守することに比べて、服用時間を遵守する意識が薄い患者が多いことが示された。また、いわゆる「抗てんかん薬の用法を守って服用している」という患者の回答に対しては服用量、服用回数、服用時間の異なる視点で確認することが服薬アドヒアランス対策として必要であると考えられた。

今回の調査結果では「薬を自分だけの判断でやめることがある（質問 3）」と回答した患者はほとんどいなかった。質問 10 と質問 11 の回答結果から、てんかん拠点病院を受診する患者は、服薬の必要性和服薬の習慣化が浸透しているものと思われ、このことが自己判断による怠薬を未然に防いでいるものと推察された。服薬アドヒアランスには意図的に服薬をしない（あるいはできない）場合と、意図せず服薬を忘れてしまう場合があるが、てんかん拠点病院における服薬アドヒアランス対策を進める上で、今後は意図せず服薬を忘れてしまう場合における対応が求められる。ただし、質問 12 で見られたように、服薬に関して不満を持つ患者が少なからず存在しており、服薬の意義を継続して指導することも服薬アドヒアランス対策として重要であると思われる。

本研究における服薬情報提供書の返信率は 86.0%と極めて高かった。服薬情報提供書を用いた服薬情報等の提供については、保険薬局における地域支援体制加算の算定要件になっており、今後保険薬局に求められる重要な薬学的管理業務の一つである。現在、がん・緩和領域や吸入指導においては積極的に服薬情報提供書を活用する動きが見られるが、てんかん医療において運用されている例はほとんど報告されていない。しかし、本研究で見られるように、てんかん拠点病院からの依頼に対し多くの保険薬局は服薬情報等の提供に応じており、てんかん医療における病診薬連携に対する関心の高さが見受けられた。

てんかん拠点病院を受診するてんかん患者のおくすり手帳の持参率が 95.3%と極めて高いことが本研究により明らかとなった。このことは、主治医による服用薬剤数の評価と保険薬局の薬剤師による服用薬剤数の評価が近似していることに繋がっている可能性がある。また、てんかん拠点病院におけるおくすり手帳の極めて高い活用率を活かして、おくすり手帳を用いた病診薬連携の新たな可能性についても今後検討する必要があると思われる。

てんかん拠点病院を受診するてんかん患者が利用する保険薬局のうち、門前薬局を利用している割合は 44.2%であることが明らかとなった。今後てんかん拠点病院における服薬情報提供書を用いた病診薬連携を進める上で、門前薬局に対するてんかん研修会の実施などは効果的であると思われる。一方、残りの 5 割強は門前薬局以外の調剤薬局を利用しており、てんかん医療における病診薬連携の重要性をどのように啓発するかが課題となる。例えば、てんかん診療体制整備事業で実施する研修会等で日本薬剤師会などの薬剤師職能団体と協働して保険薬局薬剤師が参加しやすい環境を構築すること（例えば、研修認定薬剤師取得のための研修受講シールの発行など）も、てんかん拠点病院における病診薬連携を進める上で有効な手段であると考えられる。

## E. 結論

本調査結果より、てんかん拠点病院における病診薬連携の実態とてんかん拠点病院を受診するてんかん患者の服薬アドヒアランスの実態が明らかとなった。また、服薬情報提供依頼書を用いた保険薬局による服薬情報の提供が、服薬アドヒアランス対策などでてんかん薬物療法の適正化に有用であることが示された。

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

**F. 健康危険情報**

該当なし

**G. 研究発表**

**1. 論文発表**

1. 浦 裕之：薬剤抵抗性てんかん患者に対する薬学的アプローチ. HosPha 29(4), 4-7, 2019

**2. 学会発表**

なし

**H. 知的財産権の出願・登録状況**

(予定を含む。)

**1. 特許取得**

なし

**2. 実用新案登録**

なし

**3. その他**

なし